

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. F. Linneweh

**Thrombelastographische
und fibrinolytische Untersuchungen
bei kranken Kindern
unter Bevorzugung von Säuglingen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Walter Topperzer

aus Bierbrunn/CSR

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. F. Linneweh

**Thrombelastographische
und fibrinolytische Untersuchungen
bei kranken Kindern
unter Bevorzugung von Säuglingen**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Walter Topperzer

aus Bierbrunn/CSR

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am: 13. Dezember 1965
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Referent: Prof. Dr. med. J. Oehme
Coreferent: Prof. Dr. med. F. Schleyer

Gliederung.

I. Einleitung

Methoden

Eigene Untersuchungen.

II. Blutungsübel

- a) Melaena
- b) Hirnblutung
- c) Thrombozytopenie, Dysthrombozytose, Fibrinogenmangel
- d) Hämophilie, Leukämie

III. Andere Säuglingserkrankungen.

- a) Zwillingsfrühgeborene
- b) Neugeborene mit einem Ikterus gravis
Beobachtungen bei Austauschtransfusionen
- c) Vitium cordis congenitum
- d) Pneumonie
- e) Pylorospasmus
- f) Gallengangsstenose
- g) Dyspepsie

IV. Besprechung

V. Zusammenfassung

VI. Literatur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung.

Wir haben im hiesigen Arbeitskreis in zwei vorangegangenen Arbeiten die Normalwerte gesunder Kinder im Thrombelastogramm und die der fibrinolytischen Aktivitäten auf den Astrup - Lassenplatten bei reifen und unreifen Neugeborenen erarbeitet.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen hat unsere Arbeit zum Ziel, die pathologischen Fälle zu erfassen.

Als ergänzende Untersuchungen werden die Zahl der Thrombozyten und die Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen und Prothrombin, mitbestimmt. Die Messung der fibrinolytischen Aktivitäten (Plasmin und Aktivator-Aktivität), die Bestimmung der Faktoren I und II im Plasma sowie die direkte Zählung der Thrombozyten erscheinen als ergänzende Untersuchungen besonders wichtig, um dadurch die zahlreichen im Thrombelastogramm (TEG) von der Norm abweichenden Kurvenverläufe besser deuten zu können.

Mit Hilfe der thrombelastographischen Werte unter Mithilfe der übrigen Untersuchungen soll der Versuch unternommen werden, die Heterogenität des Morbus haemorrhagicus neonatorum aufzugliedern.

Methoden.

1. Thrombelastographische Untersuchungen nach Hartert im Vollblut. (r = Reaktionszeit, k = Gerinnselbildungszeit, ma = Maximalamplitude).

2. Messung der fibrinolytischen Aktivitäten nach der Plattenmethode von Astrup-Lassen.

Die Astrup-Lassenplatten dienen zur Untersuchung der Aktivator-Aktivität und des Plasmingehältes. Als Testlösung benutzten wir eine Plasma-Euglobulin-Fraktion, um die Inhibitoren im Plasma möglichst auszuschalten. Die fibrinolytische Aktivität des Plasmas wird dadurch nicht in Mitleidenschaft gezogen. Um brauchbare Werte zu erhalten, ist es notwendig, den Bodensatz, ehe er mit der Pufferlösung versetzt wird, mit einem Glasstab aufzurühren und darauf zu achten, daß die Euglobuline vollständig in Lösung gehen.

Das Venenblut, mit silikonisierten Kanülen entnommen, wird im Verhältnis 1 : 10 mit 3,8 %igem Natriumcitrat gemischt und 2 Minuten bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Von dem gewonnenen Plasma werden 0,5 ml im Verhältnis 1 : 20 mit Aqua dest. versetzt. Um die Euglobuline aus dem Plasma auszufällen, pipettiert man 1,6 ml einer 1 %igen Essigsäure dazu und zentrifugiert 10 Minuten lang bei 3000 U/Min.

Danach wird der Überstand abgegossen und der Bodensatz, in dem sich jetzt die Euglobuline befinden, in 0,5 ml einer Veronal-Pufferlösung (pH = 7,8 Ionenstärke 0,1) wieder gelöst. Von dieser Lösung werden auf eine Platte je 3 mal 0,03 ml als Tropfen für einen Wert aufgetragen und dann nach 20 Stunden Inkubation bei 37°C ausgewertet. Die Bestimmung der Aktivator- Aktivität erfolgt so, daß die Durchmesser der drei Lysehöfe nach 20 stündiger Inkubation bei 37°C gemessen werden. Der Plasmingehalt wird auf die gleiche Weise festgestellt, nur sind die Platten hierfür vorher bei 80° C für die Dauer von 60 Min. erhitzt worden, um den Rinderplasminogen-Gehalt der Fibrinogenlösung zu inaktivieren.

Die Auswertung der Lysehöfe erfolgt nicht wie bisher angegeben. (Astrup, Müllertz) Dadurch, daß diese die Werte zweier aufeinander senkrecht stehender Durchmesser eines Lysehofes miteinander multiplizierten und das Ergebnis an einer Standardkurve abzulesen pflegten, entstehen nach unserer Meinung (Rahn) erhebliche Fehlerquellen. Wir messen mit einem Stechzirkel 6 Durchmesser dreier Lysehöfe einer Testserie und errechnen daraus das arithmetische Mittel.

Herstellung der Platten.

Zur Herstellung einer 0,2 %igen Fibrinogenlösung benutzen wir Rinderfibrinogen der Behringwerke, das in 0,1 m Natrium-Veronalpuffer (pH = 7,8, Ionenstärke U = 0,1) gelöst wird.

Na-Veronal-Puffer: 338 ml 0,1 m HCl - Lösung
 66,2 ml 0,1 m NaCl-Lösung
 257,8 ml H₂O bidest. gibt man zu 662 ml
 0,1 m Na - Veronallösung
 (13,65 g Na-Veronal in 662 ml Aqua bidest. gelöst).

Die Petrischalen (Ø 9 cm) , die wir für die Platten verwenden, werden vor Gebrauch 24 Stunden in ein Dichromschwefelbad gelegt und nach Spülung mit Leitungswasser und Aqua dest. im Trockenschrank 60 Minuten lang bei 150°C sterilisiert. Zum Plattenguß benötigten wir für jede Platte in einem Reagenzglas 5 ml der 0,2%igen Fibrinogenlösung, 3,8 ml Na-Veronalpuffer, 1 ml 2%ige Ca-Chloridlösung und 0,2 ml Thrombinlösung. Nachdem diese hinzugefügt wird, muß der Guß sofort erfolgen, da dann die Gerinnung sofort eintritt.

3. Bestimmung der Fibrinogenzeit nach G.Clauss, modifiziert nach H.Haupf.
Venenblut, das 1 : 10 mit 3,8 %igem Na-Citrat gemischt ist, wird 1 : 10 mit Diäthylbarbitursäure-Pufferlösung (pH=6,7) verdünnt und von dieser Verdünnung 0,2 ml bei 37°C mit 0,2 ml Testthrombinlösung (12 E Thrombin Behringwerke) versetzt und die Gerinnungszeit registriert.
4. Bestimmung der Prothrombinzeit.
Bei 37°C werden in ein Röhrchen 0,2 ml Plasmapverdünnung 1 : 20 in Veronalacetat-Puffer (pH = 7,6) und 0,2 ml Prothrom-Schnellreagens (Behringwerke) pipettiert und nach 20 bis 30 Sek. 0,1 ml m/40 CaCl₂-Lösung hinzugefügt. Die Zeit von der CaCl₂ Zugabe bis zur Gerinnung wird gemessen.
5. Zählung der Thrombozyten nach Feißly-Lüdin.
Zur Auszählung verwendeten wir Venenblut, das 1:10 mit 3,8%igem Na-Citrat vermischt war. Vergleichende Auszählungen mit Vollblut ergaben keine Abweichung. Dies hatte den Vorteil, daß der Zeitaufwand wesentlich verkürzt wurde und daß die Kinder nicht abermals gestochen werden mußten. Allerdings muß man die Auszählung innerhalb von 2 bis 3 Stunden nach der Blutentnahme ausgeführt haben.
Methode: Verwendung von Cocainlösung, Zählung in Neubauer-kammer. Normalwert 200 - 300.000.

II. Ei-gene Untersuchungen.

Für unsere Untersuchungen wählten wir 150 Kinder mit unterschiedlichen Erkrankungen aus. Das Blut wurde aus der Cubitalvene entnommen. Wir achteten dabei immer auf eine einwandfreie Blutentnahme.

Blutungsübel.

a) Melaena.

Unter 5 Untersuchungen an Neugeborenen mit einer frischen Melaena zeigten drei im TEG keinerlei Abweichungen von der Norm. Der Plasmingehalt war in allen Fällen unter der Norm, die Aktivator - Aktivität nur im Fall 2.

Bei Nr. 3 konnten wir jedoch eine pathologische Veränderung beobachten: hier fand sich eine Verlängerung von r und k ($r = 18,24''$, $k = 7,24''$; $ma = 49$ mm, $mt = 96$), während die Maximalamplitude normal war. Ebenso lag hier eine Verminderung des Plasmingehaltes vor ($6,82$ mm), während die Aktivator-Aktivität im Bereich der Norm lag ($16,58$ mm).

Ebenso fand sich bei Nr. 5, einem 4 Tage alten, männlichen Neugeborenen, eine Verlängerung von $k = 7,30''$. $r = 12'$ war hier jedoch im Bereich der Norm. Die Maximalamplitude $ma = 45$ mm, $mt = 82$ war der unterste Grenzwert des Normalbereiches. Die thrombelastographische Kurve zeigte jedoch im weiteren Verlauf eine sehr starke Konvergenz, so daß die Amplitude nach 4 Stunden nur noch 17 mm betrug und nach 10 Stunden nur noch eine Breite von 8 mm aufwies.

In diesem Fall fanden wir auch eine ausgeprägte Senkung von Prothrombin 30 %. Die Recalcifizierungszeit betrug 187'', die Thromboplastinzeit 61 %, Gerinnungszeit 5' und die

Blutungszeit 2'. Die Zahl der Thrombozyten ($200.000 / mm^3$), Plasmin ($8,90$) und die Aktivator-Aktivität ($17,45$) lagen im Bereich der Norm.

Tabelle 1.

Thrombelastographische Untersuchungen bei 5 Neugeborenen mit Melaena.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	m ₂	ma ₄	Pl.	Aktiv. Akt.
1.	f.	1	11'54"	4'	163	-	-	-
2.	m.	2	9'18"	5'36"	108	61	4,2	10,45
3.	m.	5	18,57"	7'24"	96		6,82	16,58
		19	3'	4'24"	150	67	5,50	9,21
4.	m.	5	14'20"	3'36"	163		6,60	15,10
5.	m.	4	12'00"	7'30"	82	17	8,90	17,45

Tabelle 1a

Mittelwerte und Streubreiten von 4 Neugeborenen mit Melaena.

	Mittelwert	Streubreite		
r	13,17"	10A00"	-	16,34"
k	5,37"	4,4"	-	7,10"
ma	122	87	-	157
Plasmin	6,63	4,97	-	8,29
Aktiv-Akt.	14,89	12,17	-	17,61

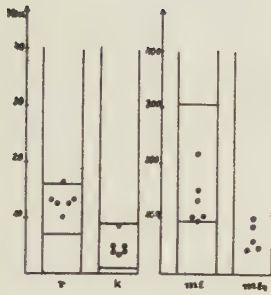


Abb. 12) Thrombelastographische Werte von 5 Neugeborenen mit einer Melaena.

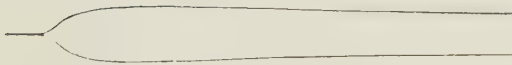


Abb. 13). TEG eines 5 Tage alten Neugeborenen mit einer Melaena. Leichte Hypokoagulabilität.

b) Hirnblutung

In vielen Fällen wird ein zunächst gesund aussehendes Kind geboren, bei dem sich jedoch zwischen dem 2. und 5. Lebenstag plötzlich die Symptome einer Hirnblutung einstellen. Für eine sichere Diagnosesstellung können sich manchmal erhebliche Schwierigkeiten ergeben. Wir versuchten zu erfahren, ob das TEG in solchen Fällen charakteristische Veränderungen zeigt und somit zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden kann.

Zur Untersuchung standen uns 13 Neugeborene mit einer Hirnblutung zur Verfügung. Ihr Alter schwankte zwischen 1 und 14 Lebenstagen.

In 12 Fällen ergab sich eine zum Teil erhebliche Verlängerung von k. Nur Nr. 10 zeigte eine Verkürzung. In 5 Fällen (1,5,9,10,12) war r deutlich verlängert, bei den restlichen 8 zeigte sich keine Abweichung von der Norm. Die Maximalamplitude fanden wir bei allen Untersuchungen relativ schmal, jedoch war sie nur in 7 Fällen deutlich unter die Norm verkürzt. Die fibrinolytischen Aktivitäten waren bis auf einen Fall (Nr.6 Plasmin 9,40 Aktivator-Akt. 20,33) deutlich vermindert. Die bei einigen Untersuchungen mitbestimmte Blutungs- und Gerinnungszeit brachten keine wesentlichen Abweichungen. In drei Fällen fanden wir die Thrombozyten sehr niedrig (60000 bis 86.000).

c) Thrombozytopenie, Dysthrombozytose, Fibrinogenmangel.

Thrombozytopenie und Fibrinogenmangel.

Es handelte sich um einen Säugling, der am 6.2.1961 mit einem Geburtsgewicht von 3900 g geboren und am 15.5.1961 in die Klinik eingeliefert wurde. Er litt an einer schweren hämorrhagischen Diathese mit Blutungsanämie bei gelber Leberatrophie. Es bestanden tohisch-klonische Krämpfe und an Armen und Beinen petechiale Blutungen.

Blutungszeit und Gerinnungszeit waren verlängert. (Blutungsz. 8,3', Gerinnungsz. 7,3'). Es bestand eine Thrombozytopenie (18.000, einige Tage später 7.000/mm³) und eine Leukozytose von 32.150. Hb = 10,3 g%, Ery 3,46 Mill. Wir fertigten 2 Tage nach seiner Einweisung ein TEG an. Darin zeigte sich, daß $r = 2$ Stdn. 42,5 Min., außerordentlich verlängert war.

K konnten wir nach 12 Stdn. und 20 Minuten noch nicht bestimmen. Nach dieser Zeit betrug $ma = 14,2$ mm, $m\bar{x} = 16$.

Durch den plötzlichen Tod des Kindes konnten keine weiteren Untersuchungen durchgeführt werden. Um eine erblich bedingte Erkrankung auszuschließen, hatten wir Gelegenheit auch bei dem 4-jährigen Geschwisterkind ein TEG anzufertigen. Hierbei waren jedoch alle Werte im Bereich der Norm. $r = 15'48''$, $k = 5'12''$, $ma = 50$ mm, $m\bar{x} = 100$.

Da bei Thrombozytopenie im Allgemeinen ähnliche TEG's wie in unserem Falle nicht vorkommen (Klinik der Gegenwart IX. 187): "Thrombozytopenie führt zu normalem r , verlängertem k und verschmälertem ma .), - hier handelte es sich um eine Thrombozytopenie von 27.000/mm³), wäre besonders an einen Fibrinogenmangelzustand zu denken.

Für eine Afibrinogenämie durch übermäßigen Fibrinverbrauch (infolge von Fruchtwasseraspiration und damit eventuell Einbruch von Fruchtwasser in die Blutbahn) oder durch Fibrinolyisinvermehrung (durch vorzeitige Placentalösung) liefert die Anamnese keinerlei Anhaltspunkte. Ebenso wissen wir nicht, ob eine Schwangerschaftstoxikose vorgelegen hat. Einen Anhaltspunkt gibt uns lediglich die vorhandene schwere, akute, gelbe Leberatrophié mit den damit verbundenen petechialen Hautblutungen. R. Strässle und A. Winterstein geben an, daß bei schweren Lebererkrankungen erworbene Afibrinogenämien durch eine erhöhte fibrinolytische Aktivität im Blut beobachtet werden.

Tabelle 2

Untersuchungen an 13 Neugeborenen mit Hirnblutung.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	ma	m $\overline{f}$	m $\overline{f}$	Plasmin	Aktiv. Ak.	Thromboz.	Leukoz.	Blutungs- Gerinnungsz.
1	f.	1	17'17"	6'6"	51	104	67	-	-	140000	13300	-
2	f.	2	15'33"	15'18"	33	48	39	-	-	60000	23000	1'
		16	11'24"	5'	54	117	69	-	-	267000	-	-
3	m.	2	15'15"	9'	40	65	53	-	-	-	9050	-
4	f.	3	13'20"	7'	46	85	59	7,8	15,33	164000	8100	4'30"
5	f.	3	34'45"	15'	34	52	39	5,5	12,66	-	10400	-
6	m.	5	14'00	18'18"	31	45	27	9,40	20,33	-	9660	4'30"
			8'50"	5'36"	50	100	59	-	-	-	11200	4'
7	m.	5	8'37"	8'48"	29	41	25	4,5	13,13	84000	15400	-
		9	6'54"	4'54"	58	138	75	5,67	9,43	285000	-	-
8	m.	6	8'20"	9'18"	48	92	19	5,2	11,91	-	16900	-
9	m.	8	17'	8'	55	122	--	-	-	-	-	-
10	m.	9	17'57"	4'54"	58	138	75	6,93	13,10	310000	13700	2'
11	f.	12	14'36"	18'54"	39	64	41	6,65	15,46	-	12450	-
		16	3'	3'12"	71,	245	113	6,15	13,75	-	-	-
		26	13'15"	3'54"	57	133	67	7,71	14,48	-	-	-
12	m.	12	17'40"	7'30"	50	100	69	-	-	142000	11750	2'30"
13	m.	14	15'	9'30"	41	69	43	-	-	86000	5900	-

Tabelle 2a

Mittelwerte und Streubreiten von 13 Neugeborenen mit einer Hirnblutung.

	Mittelwerte	Streubreiten		
r	17'23"	7'2"	-	27'44"
k	10'35"	6'7"	-	15'3 "
ma	42	31	-	53
m $\bar{e}$	78	47	-	109
mt _q	46	28	-	64
Plasmin	6,56	4,37	-	8,75
Aktiv.-Akt.	14,56	9,81	-	19,31
Thromboz.				

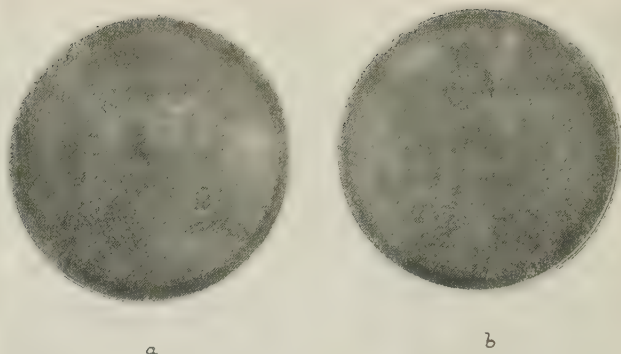


Abb. 14) Fibrinolytische Aktivitäten eines 3 Tage alten Neugeborenen mit einer Hirnblutung. Plasmin (links) leicht vermindert, Aktivator-Akt. (rechts) im unteren Bereich der Norm.

Abb. 15) TEG eines Säuglings mit einem Fibrinogenmangel. Sehr stark verlängertes r und k ist auch nach 12 Stunden noch nicht bestimmbar.



Abb. 16) TEG's von 3 Kindern mit einer Leukämie. a.Nr. 2, b.Nr. 3, c.Nr. 1. Verlängerung von r und k, oder k ist manchmal nicht bestimmbar, weil die Amplitude der gesamten Kurve schmäler als 2 mm ist.



Abb. 17) TEG's von 2 Neugeb. mit einer Hirnblutung. a. Verlängerung von r und k und verschmälerte Maximalampl. b. verlängertes k, verstärkt und ungewöhnlich rasch ablaufende Thrombuserschaffung.



Abb. 18) TEG einer Dysthrombozytose (Schulkind).

- a. am 18.5.61. r normal, k verkürzt, die maximale Thrombuselastizität weit über die Norm verbreitert. postmaximale Thrombuserschlaffung.
- b. 11.7.61. k verkürzt, verbreiterte Maximalamplitude
- c. 10.10.61. k stark verkürzt, dreifache Verbreiterung der Maximalamplitude von der Norm !
- Auch hier wieder postmaximale Thrombuserschlaffung, jedoch später eingetreten als bei a.
- d. k immer noch verkürzt und ma verbreitert.

d) Hämophilie, Leukämie, Lymphogranulomatose, Anämie.

Hämophilie.

Bei drei Patienten mit einer Hämophilie A konnten wir ähnliche Beobachtungen machen wie Beller, Koch und Mammen. r war verglichen mit den Normalwerten von Rahn, weit über die Norm verlängert. Für k fand sich nur bei Nr. 3 eine starke Verlängerung. Die Maximalamplitude lag jeweils im Normbereich. Hartert gibt an, daß bei Hämophilien die postmaximale Thrombuserschlaffung, ausgedrückt durch das Schmälerwerden der Kurve, fehle. Im Gegensatz hierzu konnten wir in Übereinstimmung mit Beller, Koch und Mammen eine postmaximale Verflüssigung des Gerinnsels feststellen.

Diese Thrombuserschlaffung erfolgte zwar sehr langsam, verhielt sich jedoch in ihrem Ablauf so wie bei einem normalen TEG eines gesunden Kindes. Blutungs- und Gerinnungszeit waren in allen 3 Fällen zum Teil stark verlängert.

z.B. bei Nr. 2 Blutungsz. 6', Gerinnungsz. über 10'.

Bei Nr. 1 bestimmten wir auch die fibrinolytischen Aktivitäten, Plasmin und Aktivatoraktivität. Sie waren beide normal.

(Plasmin 7,88, Aktivator-Aktiv. 16,18)

Leukämie.

Bei Leukämien konnten wir im TEG ein für diese Erkrankung typisches und einheitliches Kurvenbild beobachten.

Das erste Kind befand sich im Kleinkindesalter, die beiden anderen im Schulalter. In allen drei Fällen lag r im Bereich der Norm, k entweder weit über die Norm verlängert oder die Amplitude so schmal, daß k nicht ermittelt werden konnte.

Nicht bestimmbar war k in unseren Fällen Nr. 3 und Nr. 1.

In Nr. 2 fanden wir k lediglich stark verlängert.

($k = 14'30''$ und $k = 28'$) ma und m ξ waren weit unter die normalen Werte verkleinert. Außerdem konnte man beobachten, daß die Thrombuserschlaffung nur äußerst langsam vor sich ging, so daß z.B. im Fall Nr. 2 die Amplitude nach 6 Stunden noch die gleiche Größe zeigte wie bei der Messung der Amplitude nach einer Stunde. ma = nach einer Stunde = 34 mm, m ξ = 52.

(Tabelle 3)

Thrombelastographische Untersuchungen bei Kindern mit einer Hämophilie A.

Nr.	Alter	r	k	ma	mt	mt ₂	mt ₃	mt ₄	mt ₅	mt ₆
1	1 Jahr	15'9"	2'24"	56,3	127	67	56	52	43	39
		30'	8'24"	50,5	100	85	69	61	54	47
2	2,5 J.	26'8"	7'51"	51	104	96	85	75	72	69
3	9 Jahr.	22'15"	12'30"	50	122	108	92	85	79	75

(Tabelle 4)

Thrombelastographische Untersuchungen an drei Kindern mit einer Leukämie.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	ma	mt	mt ₄	mt ₆	Thromboz.
1	f	4 J.	16'40"	-	17	20	16	15	2200
2	m	9 J.	10'45"	14'30"	34	52	52	52	14000
3	f	11 J.	14'10"	-	15	18	16	15	3000
			16'45"	28'	25	33	25	23	-

Bei allen drei Kindern lag bereits eine bedrohliche Thrombopenie vor (2200, 1400, 3000/mm³). Bei Nr. 1 wurden die fibrinolytischen Aktivitäten mitbestimmt. Sie ergaben eine Verminderung. (Plasmin 6,00mm, Aktivator-Aktivität 12,70mm)

In einem Fall hatten wir Gelegenheit eine Lymphogranulomatose thrombelastographisch zu beobachten. Es handelte sich um einen 6 - jährigen, männlichen Patienten.

Seine Blutwerte: Hb.=11,5g%, Ery.4000 Mill. Leukoz. 2800, Thromboz. 157000/mm³. Der Plasmingehalt lag mit 5,1 mm weit unter der Norm, die Aktivator-Akt. war mit 18,5 mm normal. Das erste TEG zeigte, daß r = 17'32" über die Norm verlängert, jedoch k = 7'24" noch im oberen Bereich der Norm lag. Die Kurve zeigte insgesamt einen sehr schmalen Verlauf, so daß ma = 40,2 mm, m& = 67 stark verschmälert war.

Bei zwei Kontrollversuchen, wobei der erste nach 8 Tagen und der zweite nach 11 Monaten ausgeführt wurden, fanden wir die thrombelastographischen Werte wieder normal.

Nr.	r	k	ma	m&	mt4
1	17'32"	7'24"	40,2	67	37
2	11'30"	5'15"	51,0	104	59
3	14'30"	4'15"	55,0	122	-

Anämie.

Zur Untersuchung standen uns zwei Fälle mit schwerer Anämie zur Verfügung. Bei einem 10 Jahre alten Mädchen mit 228000 Thrombozyten, Leukozyten 6900, einer Blutungszeit von 1'30" und einer Gerinnungszeit von 2' zeigte sich im TEG eine normale Reaktionszeit r = 8'46" und ma = 61 mm, m& = 156. K = 2'12" lag unterhalb der Norm. Die Erythrozyten 2,8 Mill., Hb. = 6,4 g%, Plasmin = 6,45 und die Aktivator- Aktivität = 13,2 mm waren stark vermindert.

Im 2. Fall untersuchten wir einen 3 jährigen Jungen, dessen Erythrozyten 3,69 Mill., Hb. 10,6 g%, Leukoz. 10200, Thrombozytén 281000, Retic. 3%, Blutungszeit 9' und die Gerinnungszeit 10'20" betrugen. Im TEG fanden wir hier eine starke Verlängerung von τ 19'1" und $k = 9'$.

Die Maximalamplitude $m_a = 43$ mm, $m_g = 75$ lag im Bereich der Norm. $m_g 4 = 49$. Dasgleichen galt für die fibrinolytischen Aktivitäten, Plasmin = 11,43, und Aktivator-Aktivität 26,63 mm.

III. Andere Säuglingserkrankungen.

a. Zwillingsfrühgeborene.

Bei vier Zwillingen wollten wir feststellen, ob die zu einem Paar gehörenden Säuglinge irgendwelche Abweichungen voneinander zeigten. Das Alter der Paare lag zwischen drei bis 24 Tagen und es handelte sich in allen Fällen um Frühgeborene, die zur Aufzucht in die Klinik eingewiesen wurden.

Von den thrombolastographischen Werten war r in allen Fällen normal. Mit Ausnahme von Nr. 5, - $k = 2'$, = verkürzt und $ma = 68$ mm, $m\ell = 212$ = über die Norm verbreitert, war dies auch für die Werte k und ma der Fall.

Bei den fibrinolytischen Aktivitäten lagen nur die Werte von Nr. 3 und 7 unter der Norm, alle übrigen im Bereich des Normalen. Bei Nr. 7 war die Zahl der Thrombozyten auf $59000/\text{mm}^3$ abgesunken, ohne daß dies jedoch irgendwelchen Einfluß auf das TEG gehabt hätte. Bei Nr. 6 konnten wir beobachten, daß die Festigkeit des Gerinnsels nach dem Erreichen der maximalen Thrombuselastizität sehr rasch nachließ und starke Neigung zur Fibrinolyse bestand. $ma = 58,8$ mm, $m\ell = 141$. Nach 4 Stunden besaß die Amplitude nur noch eine Breite von: $ma = 14,8$ mm, $m\ell = 16$. An Thrombozyten zählten wir in diesem Falle $574000/\text{mm}^3$.

Verglich man die Erst- mit den Zweitgeborenen, so konnte man sagen, daß bei den Erstgeborenen r , die Zahl der Thrombozyten, der Erythrozyten und die fibrinolytischen Aktivitäten kleiner waren als bei den Zweitgeborenen.

Ungleichheit ergaben die Werte k und ma . Bei den Paaren 5 - 6 und 7 - 8 hatten die Erstgeborenen einen höheren k -Wert und bei den Paaren 3 - 4 und 5 - 6 einen höheren Wert für ma .

Bei den übrigen beiden Paaren konnten wir in diesen beiden Werten ein gegensinniges Verhalten beobachten.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	m Σ	m ξ	Plasmin	Aktiv.Akt.	Fibr.	Prothr.	Thromboz.	Leuko Σ .	Ery.
1.	f.	3	6'21"	6'06"	115	69	6,84	18,85	655 mg%	-	-	6500	4,82
2.	m.	3	9'11"	4'12"	113	75	13,08	28,45	-	-	-	5100	5,33
3.	f.	13	8'55"	4'30"	115	61	5,37	8,74	290	100	115000	16800	5,37
4.	f.	14	13'52"	3'16"	153	52	8,45	16,15	380	100	279000	14500	5,61
5.	f.	19	9'16"	2'	212	100	7,65	16,60	445	100	370000	10000	3,39
6.	m.	19	8'13"	3'	141	16	7,25	15,76	550	100	574000	4300	4,22
7.	f.	24	7'44"	3'	144	72	6,35	13,00	-	-	59000	12300	4,25
8.	f.	24	10'47"	3'30"	163	93	9,28	15,31	415	100	310000	10000	4,43

(Tabelle 5 a.)
Mittelwerte und Streubreiten von Un ersuchungen
an Zwillingssfrühgeborenen.

Erstgeborene

	Mittelwerte	Streubreiten
r	8'4"	6'56" - 9'12"
k	3'54"	2'21" - 5'27"
m Σ	146	105 - 187
m ξ	75	58 - 92
Plasmin	6,55	5,71 - 7,39
Aktiv.Akt.	14,29	11,44 - 18,14

Zweitgeborene.

	Mittelwerte	Streubreiten
r	10'21"	7'40" - 13'2"
k	3'27"	2'59" - 3'55"
m Σ	142	120 - 164
m ξ	58	29 - 87
Plasmin	9,51	7,31 - 11,71
Aktiv.Akt.	18,91	13,38 - 24,44



Abb. 10) Fibrinolytische Aktivitäten bei einem Neugeborenen
Zwillingspaar. Die oberen drei Lysehöfe stammen
jeweils von dem Erstgeborenen.

a) Plasmin b) Aktivator-Aktivität

Neugeborene mit "Icterus gravis"

In 25 Fällen wollten wir prüfen, ob die Leberveränderungen im TEG und in den übrigen Untersuchungen Abweichungen von der Norm verursachten.

Von den 25 Neugeborenen, die das Symptom eines Icterus gravis neonatorum zeigten (die aber nicht ausgetauscht wurden), waren Nr. 1 bis 18 reife und 19 bis 25 unreife Neugeborene. (Siehe Tabelle 6).

a. Reife Neugeborene.

Ihr Alter lag zwischen 1 bis 6 Tagen. Im TEG zeigten sich bei r und ma normale Werte. K war mit Ausnahme von Nr. 14 und 15, die mit 7'24" und 7' etwas erhöht waren, unter der Norm. Ebenso Plasmin und Aktivator-Aktivität. In 11 Fällen fanden sich zum Teil eine erhebliche Leukozytose, ohne daß dabei ein Stufenphänomen aufgetreten wäre, wie es von Winckelmann und M-H Hörder bei reaktiven Leukozytosen gefunden wurde. In 6 Fällen bestimmten wir auch den Gehalt an Fibrinogen und in 4 Fällen den Gehalt an Prothrombin. Dabei war Fibrinogen in einem Fall (1) erhöht, im übrigen normal: Prothrombin zweimal im Normalbereich und in zwei Fällen vermindert. Bei der Zählung der Thrombozyten ermittelten wir normale Werte.

b. Unreife Neugeborene.

Bei den 7 Frühgeborenen, deren Alter zwischen 4 und 6 Tagen lag, waren die Mittelwerte allgemein etwas höher als bei den reifen Neugeborenen, wobei r, k, m, Aktivator-Aktivität und die Zahl der Thrombozyten normale Werte zeigten. Bei Nr. 19 dauerte die Gerinnselbildungszeit k mit 9' sehr lange, obwohl noch im Bereich der Norm und bei Frühgeborenen keine Abnormität, da sie im TEG durch ihre Unreife mancherlei Veränderungen besonderer Art erkennen lassen. (Menking). Außerdem war hierbei m kleiner als die Norm und Plasmin sowie die Aktivator-Aktivität mit 5,10 und 10,36 mm vermindert. In allen übrigen Fällen lag der Gehalt an Plasmin unter der Norm, während die Aktivator - Aktivität keine Abweichungen zeigte. Fibrinogen fanden wir leicht erhöht

(Tabelle 6.)

Thrombelastographische Werte von reifen und unreifen
Neugeborenen mit einem Icterus gravis neonatorum, im
Alter von 1 bis 6 Tagen.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	mL	mL	Plasmin	Aktiv.-Akt.	Fibr.	Prothr.	Ery.	HB.	Leuko.	Thromboz.	Diagnose
1.	m.	1	5'17"	3'	138	28	7,97	11,61	625 mg%	100 %	3,36	16,1	42000	280000	unbek. Genese
2.	f.	1	8'40"	4'12"	156	79	5,00	9,56	-	-	4,12	14,6	-	-	-
3.	m.	1	8'55"	5'06"	92	61	5,60	13,23	360	77	4,73	17,6	22000	127000	Rh-I ink.
4.	f.	2	11'52"	3'12"	104	10	6'15"	13,21	410	75	3,95	16,0	22300	26000	ABO-Unvertr.
5.	m.	2	9'18"	5'36"	108	61	4,20	10,45	-	-	7,11	24,0	16600	273000	ABO-Unvertr.
6.	m.	2	8'45"	4'	160	96	4,93	11,20	-	-	5,33	16,9	19300	260000	Toxoplasm.
7.	m.	2	12'27"	4'06"	104	61	5,34	12,32	-	-	4,65	16,4	-	-	Rh-Ink.
8.	m.	2	8'06"	6'06"	104	61	5,81	11,40	-	-	5,30	19,2	18900	241000	ABO-Unvertr.
9.	m.	2	10'30"	4'	163	108	6,00	13,00	285	-	6,50	19,5	30500	-	ABO-Unvertr.
10.	f.	4	9'22"	4'	110	61	7,69	14,95	-	-	5,55	19,0	7050	235000	Ink. seltener
11.	m.	4	11'14"	5'06"	127	79	7,07	13,35	-	-	4,5	14,3	6550	256000	" Ugr.
12.	m.	4	10'34"	5'	102	72	6,15	10,12	-	-	4,67	18,5	25300	248000	Rh-Ink.
13.	m.	5	10'36"	3'54"	127	33	6,10	15,08	385	100	5,08	19,6	22800	303000	"
14.	f.	5	8'	7'24"	104	56	6,15	8,95	450	-	5,16	18,00	19100	203000	Hyperb.
15.	m.	6	10'19"	7'	104	59	5,21	9,84	-	-	5,98	18,3	6500	220000	"
16.	m.	6	13'25"	5'18"	119	79	7,85	17,05	-	-	5,70	18,4	7900	514000	"
17.	f.	6	14'20"	3'15"	127	59	5,00	11,75	-	-	4,31	16,6	10700	365000	ABO-Ink.
18.	m.	6	9'17"	3'30"	100	50	4,73	1,04	-	-	4,7	0 17,1	7800	175000	"
19.	m.	4	15'03"	9'	64	52	5,10	10,36	-	-	-	-	-	45000	-
20.	f.	4	12'05"	4'	150	92	6,33	15,70	550	-	-	-	-	352000	-
21.	m.	4	4'10"	3'24"	186	106	6,03	14,35	550	45	-	-	-	244000	-
22.	m.	4	12'09"	5'	96	6	6,40	15,45	-	-	-	-	-	-	-
23.	f.	4	12'24"	5'30"	117	79	6,31	13,38	500	48,5	-	-	-	229000	-
24.	m.	5	13'03"	4'30"	122	79	6,27	14,9	460	47	-	-	-	334000	-
25.	m.	6	11'50"	3'	127	67	6,35	13,76	410	64	-	-	-	228000	-

(Tabelle 6a)

Mittelwerte und Streubreiten bei Neugeborenen
mit einem "Icterus gravis neonatorum."

a) reife Neugeborene. Nr. 1 bis 18

	Mittelwert	Streubreite	
r	10,13"	8,24" -	12,2 "
k	4,39"	3,25" -	5,53"
m _z	119	96 -	142
m _z ₄	61	37 -	85
Plasmin	5,94	4,86 -	7,02
Aktiv.Akt.	12,17	10,07 -	14,27
Thromboz.	264000	186000 -	342000
Fibrinogen			
Prothrombin			

b) unreife Neugeborene. Nr. 19 bis 25

	Mittelwert	Streubreite	
r	11,23"	8,20" -	14,26"
k	4,54"	3,01" -	6,47"
m _z	123	87 -	159
m _z ₄	68	37 -	99
Plasmin	6,11	5,65 -	6,57
Aktiv.-Akt.	13,98	13,44 -	14,52
Thromboz.	306000	225000 -	387000
Fibrinogen			
Prothrombin			

und Prothrombin erheblich vermindert.

Als Besonderheit fanden wir auch im Fall Nr. 22 eine postmaximale Thrombuserschlaffung mit starker Fibrinolyseneigung: $r = 12'9''$, $k = 5'$, $ml = 96$, $ml_4 = 6$, Plasmin 6,40, Aktivator-Aktivität 14,35 mm, Fibrinogen 550 mg% und Prothrombin 45 %.

Beobachtungen bei Austauschtransfusionen (ATF).

Die Austauschtransfusion spielt in der Behandlung des Icterus gravis neonatorum eine große Rolle, da sie zur Zeit für solche Kinder die einzige aussichtsreiche Behandlung darstellt.

Die ATF wird durch die V. umbilicalis vorgenommen, die in der Regel in den ersten acht Tagen nach der Geburt noch durchgängig ist. Wir übertrugen pro kg. Körpergewicht 200 ccm meistens rh neg. frisches, heparinisiertes Blut.

Wir untersuchten 33 Neugeborene vor und nach der ATF.

Davon waren 16 reife und 11 unreife Neugeborene.

Im Einzelnen konnten wir folgende Beobachtungen anstellen:

Die Reaktionszeit r lag sowohl vor als auch nach der ATF im Bereich der Norm. Eine Ausnahme fand sich nur bei Nr. 5, Tab. 7b) ($r = 4'10''$ vor der ATF), wo r verkürzt war. Es zeigte sich jedoch, daß r in der Mehrzahl der Fälle vor der ATF um einige Minuten kürzer war als nach der ATF. Das Gegenteil, daß r vor der ATF als höherer Wert gemessen wurde als nach der ATF fand sich bei den Reifgeborenen in 5 Fällen.

Nr. 8 vor ATF $r = 9'22''$, nach der ATF $r = 6'24''$

Nr. 9 vor ATF $r = 11'14''$, nach der ATF $r = 8'50''$

Nr. 10 vor ATF $r = 11'18''$, nach der ATF $r = 11'6''$

Nr. 12 vor ATF $r = 13'20''$, nach der ATF $r = 4'$

Nr. 13 " ATF $r = 16'3''$, nach der ATF $r = 10'40''$

Bei den Frühgeborenen fanden wir dies in 4 Fällen, wobei zu bemerken ist, daß hierbei das Blut nicht unmittelbar am nächsten, sondern erst am 6. bzw. am 9. Tag nach der ATF abgenommen und untersucht wurde.

Nr. 6 vor der ATF $r = 12'5''$, nach der ATF $r = 5'37''$

Nr. 4 vor der ATF $r = 10'46''$, nach der ATF $r = 7'$

Nr. 2 vor der ATF $r = 10'55''$, nach der ATF $r = 5'24''$

Nr. 3 vor der ATF $r = 11'59''$, nach der ATF $r = 3'47''$

Ein unterschiedliches Verhalten zeigte die Gerinnungsbildungszeit k . Bei den reifen Neugeborenen war der Wert k in 7 Fällen nach der ATF in kürzerer Zeit erreicht, als dies vor der ATF der Fall war. Bei den Frühgeborenen konnte dies in drei Fällen beobachtet werden. In den übrigen Fällen zeigten sich umgekehrte Verhältnisse. Auch die Maximalamplitude erbrachte vor und nach der ATF Werte, die im Bereich des Normalen lagen. Wesentliche Unterschiede zwischen Früh- und Reifgeborenen konnten wir hierbei nicht beobachten.

Bei den ersteren lag ma in 5 Fällen höher und in 3 Fällen niedriger als nach der ATF (z.B. Nr. 5 vor ATF $ma = 65$ mm, nach der ATF $ma = 55$ mm). Bei den Reifgeborenen verhielten sich 6 Fälle wie die meisten Frühgeborenen, während bei 7 Fällen ma nach der ATF größere Werte erbrachte, als dies vorher der Fall war. (z.B. Nr. 4 vor der ATF $ma = 48$ mm, nach der ATF $ma = 51$ mm.)

Die fibrinolytischen Aktivitäten lagen bei den Reifgeborenen vor der ATF in den meisten Fällen weit unter der Norm. Direkt nach der ATF erreichten sie höhere Werte als vorher, jedoch befand sich auch hierbei der Plasmingehalt nicht in allen Fällen im Normbereich, während dies bei der Aktivator-Aktivität meistens zutraf. Weitere Untersuchungen nach der ATF zeigten, daß die Werte nach einigen Stunden wieder um einige Millimeter absanken oder gar in die Nähe der ursprünglichen vor der ATF zurückkehrten. Bei den Frühgeborenen konnten wir Ähnliches beobachten. Der Plasmingehalt lag vor der ATF nur in einem Fall im Bereich des Normalen. Alle übrigen zeigten vor der ATF pathologische Werte. Nach der ATF erreichte der Plasmingehalt mit Ausnahme von 2 Fällen immer den Normbereich, lag also wesentlich höher als vorher. Die Aktivator-Aktivität

lag in der Hälfte der Fälle auch hier vor der ATF unterhalb der Norm und erreichte diese in 4 Fällen auch nach der ATF nicht. Bei allen übrigen konnten wir nach der ATF normale Werte beobachten, die zum Teil wesentlich höher lagen als vorher.

Die Zahl der Thrombozyten wurde durch die ATF merklich vermindert, jedoch stiegen diese, wie unser Versuch Nr. 1 zeigte, nach einigen Tagen wieder an. Nur bei einem einzigen Fall Nr. 3, zeigte sich ein hierzu gegensinniges Verhalten, indem die Zahl der Thrombozyten / ϵ mm direkt nach der ATF höher war als vor dieser. Das Gleiche konnten wir auch noch bei einer Kontrolle am nächsten Tag beobachten.

Auch die Zahl der Leukozyten / ϵ mm lag nach der ATF niedriger als vor dieser. Bei den Erythrozyten war ein Abfall zwar im Laufe der ATF auch festzustellen, jedoch war dieser weit weniger deutlich ausgeprägt. Einen Anstieg der Erythrozyten beobachteten wir nur in 4 Fällen (3 Frühgeborene, 1 Reifgeborenes). Diese 4 Neugeborenen zeigten vor der ATF allerdings eine ausgeprägte Verminderung der Erythrozytenzahl.

Faktor I fanden wir sowohl bei Reifen als auch bei unreifen Neugeborenen in je 7 Fällen vor der ATF höher und in je 4 Fällen niedriger als nach der ATF.

Faktor II lag bei reifen sowie unreifen Neugeborenen nach der ATF immer höher als vor dieser.

Pathologisch sichtbare Formveränderungen im TEG.

fanden wir bei Nr. 7, 1, 13 (Tab. 7a) und Nr. 9 (Tab. 7b).

Nr. 1 zeigte im ersten Versuch, also direkt vor der ATF bei einem zunächst normalen Verlauf der Kurve nach 2 Stunden und 30 Minuten einen plötzlichen Abfall der Amplitude. Dieser betrug innerhalb einer Zeit von 32 Minuten 10,4 mm. Der zweite Versuch, 12 Stunden nach Beginn der ATF zeigte eine postmaximale Thrombuserschaffung mit anschließender Fibrinolyse.
 $ma = 45,5$ mm, $mg = 82$, $ma_4 = 8$ mm, $mg_4 = 9$.

Die Verschmälerung der Amplitude, bzw. die Verminderung der Elastizität des Gerinnsels, von 45,5 mm auf 8 mm erfolgte innerhalb von 67 Minuten. Bei einem 3. Versuch am 17. Lebenstag konnte ein normales TEG beobachtet werden. Während der ersten beiden Versuche zeigte sich ein sehr hoher Fibrinogengehalt = 625 mg%, der während der nächsten Tage bis zum 3. Versuch auf 385 mg% abgesunken war.

Prothrombin betrug bei allen drei Versuchen 100 %. Bei den fibrinolytischen Aktivitäten blieb das Plasmin immer etwas unterhalb der unteren Normgrenze (in der Reihenfolge der gemachten Versuche: 7,92; 6,63; 7,45; 6,40; 7,40;).

Die Aktivator-Aktivität betrug bei der ersten Untersuchung 11,51 mm, im zweiten Versuch 12,23 mm und kam dann erst am 5. Lebenstag auf 16,60 mm und damit in den Bereich der Norm. Diesen Wert konnten wir auch noch am 17. Lebenstag beobachten (16,40). Die Zahl der Thrombozyten nahm zunächst nach der ATF ab und erreichte nach 17 Tagen wieder den Ausgangswert. In ähnlicher Form zeigten auch Nr. 7, 13, 9 zum Teil starke Fibrinolyseneigung. Sie war bei Nr. 7 vor der ATF, bei Nr. 13 sowohl als auch nach der ATF und bei Nr. 9 nur nach der ATF zu beobachten. Interessant waren die Beobachtungen bei der ATF eines einen Tag alten reifen Neugeborenen mit einer Erythroblastose (Nr.2, Tab. 7a) .

Im ersten TEG, unmittelbar vor der ATF, fanden wir ein verlängertes $r = 16'45''$, eine weit über die Norm verzögerte Gerinnselbildungszeit $k = 4$ Stunden und 49 Minuten.

Die Maximalamplitude erreichte nach 12 Stunden und 20 Minuten erst eine Breite von 25 mm. Faktor II lag mit 10 % weit unterhalb der Norm, Faktor I mit 370 mg % im Bereich des Normalen. Faktor V betrug 26,5 %, Faktor VII 10 %. Thrombozyten 425000/mm³.

Am 2. Lebenstag wurde eine erneute Austauschtransfusion durchgeführt. Ein abermals vor der AT₇ angefertigtes TEG erbrachte ähnliche Werte wie das letzte. $r = 58'30''$, $k = 4$ Stunden 36 Minuten, ma nach 8 Stunden und 10 Minuten erst eine Amplitude von 29 mm Breite! Faktor I war mit 290 mg % etwas vermindert, ebenso Faktor II mit 54 %. Die Zahl der Thrombozyten/ mm^3 betrug 184000. Die fibrinolytischen Aktivitäten lagen weit unterhalb der Norm. Plasmin zeigte im Plattentest zwar einen Lysehof von 7 mm Durchmesser, jedoch zeigte sich, daß der Hof nicht wie üblich bis auf den Boden der Platte angedaut war.

Aktivator - Aktivität = 11,52 mm. Unmittelbar nach der 2. AT₇ zeigte Faktor I eine weitere Verminderung um 5 mg %, während Faktor II mit 100 % normal war. Die fibrinolytischen Aktiv. Plasmin = 7,16 und Aktivator-Aktivität = 14,68 lagen noch unterhalb der Norm. Thrombozyten = 152000/ mm^3 waren weiter abgesunken. Das TEG zeigte diesmal eine normale Reaktionszeit $r = 14'00''$, verlängerte Gerinnselbildungszeit $k = 13'30''$ und eine verschmälerte Maximalamplitude $ma = 35,0$ mm mit anschließender Fibrinolyseneigung. $ma^4 = 4$ mm.

Bei einer Kontrolluntersuchung am 9. Lebenstag brachte das TEG normales $r = 11'30''$, verkürztes $k = 3'$, normale Maximalamplitude $ma = 55,7$ mm, jedoch anschließende Fibrinolyseneigung $ma^4 = 9,0$ mm. Faktor I und II lagen diesmal im Bereich der Norm. Ebenso die fibrinolytischen Aktivitäten. Die Zahl der Thrombozyten war auf 221000 / mm^3 angestiegen.

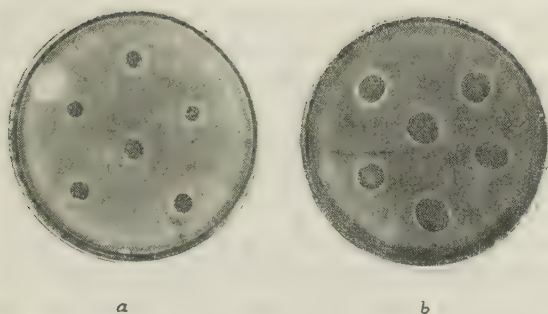


Abb. 8) Fibrinolytische Aktivitäten bei einem unreifen Neugeborenen vor und direkt nach der Austauschtransfusion. a. Plasmin, b. Aktiv.-Aktiv. Die drei oberen Lysehöfe entstanden jeweils vor der ATF., die drei unteren jeweils nach der ATF.

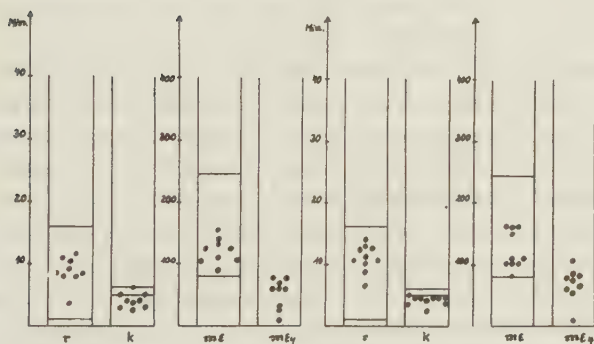


Abb. 9) Thrombelastographische Werte von reifen Neugeborenen im Alter von 1 bis 5 Tagen vor (links) und nach (rechts) der Austauschtransfusion.

In 13 Fällen kontrollierten wir während der ganzen ATF nach je 100 ccm ausgetauschtem Blut die Thrombozyten, Leukozyten, Erythrozyten, fibrinolytischen Aktivitäten und Faktor T u. II. Wir wollten dabei beobachten, wie sich die einzelnen Faktoren während der ATF verändern.

In allen Fällen zeigten die Thrombozyten einen nahezu konstanten Abfall, wobei wir in 4 Fällen (3 Frühgeb. 1 Reifgeb.) bereits nach 200 bzw. 100 ccm ausgetauschtem Blut die Zahl unter $100000/\text{cmm}^3$ fanden. Diese verringerte sich bis zum Ende der ATF noch weiter. Wir fanden dann Werte von 61000, 72000, 55000 und $33000/\text{cmm}^3$. Ähnlich verhielten sich die Leukozyten, wobei in 4 Fällen am Ende der ATF eine erhebliche Leukopenie von 2900, 2500, 1200 und $1000/\text{cmm}^3$ vorlag.

Die Erythrozyten verhielten sich während der ATF unterschiedlich. In 8 Fällen bewirkte die ATF eine allmähliche Verminderung, so-daß wir nach der ATF niedrigere Werte als vor dieser vorfanden. Bei 4 ATF zeigten die Erythrozyten einen allmählichen Anstieg, wobei hier in 2 Fällen vor der ATF eine ausgesprochene Erythrozytopenie vorlag (1,19; 2,85 Mill.).

In einem Fall zeigte die ATF keinen Einfluß auf die Zahl der Erythrozyten. Diese blieb bei allen Bestimmungen annähernd konstant. Die fibrinolytischen Aktivitäten, Plasmin und Aktivator-Aktivität zeigten in 9 Fällen einen Anstieg. Die Werte für Plasmin und Aktivator-Aktivität lagen vor der ATF (0-Wert) zum Teil weit unterhalb der Norm. Die Lysehöfe im Plattentest nahmen jedoch nach jeden weiteren 100 ccm transfundiertem Blut (manchmal zwar mit geringgradigen Schwankungen) immer mehr an Größe zu.

Der Normbereich würde bei Plasmin in 4 Fällen bereits nach 100 ccm transfundiertem Blut erreicht. Bei zwei Fällen nach 200 ccm und bei 2 weiteren nach 400 ccm. In 2 Fällen blieb der Plasmingehalt, obwohl bei jeder Bestimmung ein Anstieg zu beobachten war, auch nach der ATF noch unterhalb der Norm.

Es handelte sich um ein Frühgeborenes mit einem Geburtsgewicht von 1100 g und ein Reifgeborenes mit einem Geburtsgewicht von 3000 g. In einem einzigen Fall, einem weiblichen Frühgeborenen, das am 5. Lebenstag ausgetauscht wurde, zeigte sich ein gegensinniges Verhalten, indem vor der ATF der Plasmingehalt am höchsten und im Bereich der Norm lag, während er dann im Laufe der Transfusion immer mehr abnahm, um am Ende der ATF unter die Norm abzusinken. Ein merkwürdiges Verhalten zeigten auch zwei Reifgeborene, die beide am 4. Lebenstag ausgetauscht wurden. Sowohl Plasmin als auch Aktivator-Aktivität (O-Wert unterhalb der Norm: Plasmin = 5,56 und 6,66 Aktivator-Akt. = 10,18 und 13,06) stiegen zunächst an, um dann etwa nach der Hälfte des ausgetauschten Blutes und nachdem die Norm erreicht war, wieder allmählich abzusinken. Am Ende der ATF lagen die Werte von Plasmin und Aktivator-Aktivität in beiden Fällen wieder unterhalb des Normbereiches. Zu dem einen Fall ist zu bemerken, daß zur gleichen Zeit auch der Prothrombingehalt wieder auf Werte unter 100 % absank und das Fibrinogen während der ganzen ATF auffallend niedrig blieb. Die Aktivator-Aktivität lag in vier Fällen, trotz ständigem Ansteigens, auch nach der ATF noch unterhalb der Norm. Nur bei zwei ATF, einem reifen Neugeborenen mit einer essentiellen Hyperbilirubinämie und einem Frühgeborenen mit einer Rh - Unverträglichkeit fanden wir sie bereits beim O-Wert im Bereich der Norm. Bei 5 Fällen nahm sie im Verlauf der ATF nur langsam zu und erreichte erst kurz vor Beendigung der Transfusion den Normalbereich, also zu einem Zeitpunkt, wo der Plasmingehalt die untere Normgrenze schon längst überschritten hatte. Bei einem Frühgeborenen mit einer Frühgeborenen - Hyperbilirubinämie änderte sich die Aktivator-Aktivität während der ganzen ATF überhaupt nicht. Im Plattentest veränderten die Lysehöfe ihre Größe bei allen Bestimmungen nur um hundertstel bis zehntel Millimeter. Die obere Normgrenze (Rahn) würde am Ende oder während der ATF weder vom Plasmin noch von der Aktivator-Aktivität niemals überschritten.

Faktor I zeigte vor der ATF in allen Fällen normale Werte, die zum Teil über 600 mg% erreichten. In 11 Fällen kam es bereits nach der ersten oder zweiten (100 ccm) Bestimmung zu einem Abfall unter die Norm. Nach den nächsten 100 ccm ausgetauschtem Blut stieg dann der Fibrinogengehalt wieder an, um am Ende der ATF die Norm wieder zu erreichen, wobei in 9 Fällen die Endwerte niedriger und nur in 2 Fällen höher lagen als vor der ATF.

Bei einem Frühgeborenen (2250g) beobachteten wir nach der ersten Bestimmung an Stelle eines Abfalls zunächst ein Ansteigen des Faktor I von 450 mg% auf 640 mg%, der dann bei der zweiten Bestimmung auf 620 mg% abfiel und auf dieser Höhe bis zu Ende der ATF (500 ccm ausgetauschtes Blut) und auch noch bis zu einer Kontrolluntersuchung am folgenden Tag stehen blieb.

In einem anderen Fall beobachteten wir nach der ersten Bestimmung zunächst einen Anstieg von 410 mg% auf 610 mg%. Bei der zweiten und dritten Bestimmung einen Abfall unter die Norm (250 mg%), bei der vierten bis sechsten Bestimmung einen erneuten Anstieg bis auf Werte von 610 mg%. Am Ende der ATF sank dann der Faktor I ~~w~~erneut auf 385 mg% ab.

Faktor II, der vor der ATF zum Teil sehr niedrige Werte zeigte (10 und 15 %), erreichte in vier Fällen bereits nach 100 ccm ausgetauschtem Blut Werte von 100 %, in zwei Fällen nach 200 ccm. Auf dieser Höhe blieb er dann bis zum Ende der ATF. Bei 6 weiteren Fällen, bei denen zwischen 400 - 700 ccm Blut ausgetauscht wurden, erreichte der Prothrombinspiegel nach unterschiedlichen Mengen ausgetauschten Blutes die Norm, lag jedoch am Ende der ATF immer bei etwa 100 %. Eine Ausnahme fanden wir nur in zwei Fällen: Bei einem Neugeborenen mit einer essentiellen Hyperbilirubinämie lag der Prothrombingehalt auch am Ende der ATF noch unter 100 % (= 64 %). Im zweiten Fall, einem männlichen reifen Neugeborenen, konnten wir nach 300 ccm ausgetauschtem Blut einen Prothrombingehalt von 100 % feststellen, der jedoch dann nach 500 ccm plötzlich wieder abfiel und Werte von 85 %, 77 % und 61 % zeigte.

Gerinnungsphysiologische Untersuchungen bei reifen Neugeborenen vor und nach der ATP.

Nr.	Geschl.	Alter	Blut	Thromboz.	Leuko.	Ery.	Plasma	Aktivator-Aktiv.	Prothrombin	Fibrinogen
1	f.	1							45 %	
2	m.	1	0	380000	8700	5,06	6,52	10,00	45	-
			100	365000	8000	4,38	7,00	12,34	68	365 mg%
			200	365000	9000	3,65	8,73	14,95	100	365
			300	227000	6800	3,98	7,25	13,66	100	452
			400	230000	3400	3,90	7,40	13,76	100	285
			500	232000	3400	3,82	6,93	14,91	100	385
			600	220000	3000	3,45	8,30	24,16	100	255
			700	198000	2000	3,69	8,71	25,06	100	370
			0	415000	2400	4,19	(5,00)	5,53	10	280
			100	387000	12000	2,20	5,06	6,73	51	230
3	m.	2	200	367000	11600	2,26	5,20	8,40	93	230
			300	241000	11300	2,34	6,46	8,91	100	240
			400	228000	7000	2,37	6,46	7,90	100	240
			500	356000	6130	2,40	5,10	9,96	100	290
			600	275000	6000	2,01	7,15	9,90	100	255
			0	184000	18200	4,52	(5,00)	7,01	54	290
			700	152000	25900	4,07	6,13	11,15	100	285
			0	221000	19600	5,02	8,32	14,97	100	385
			100	265000	6850	3,97	6,83	16,28	15	410
			200	313000	6900	4,02	6,83	17,45	36	610
4	m.	6	200	312000	4600	3,85	7,40	17,78	59	265
			300	223000	4150	3,62	6,96	16,68	67	250
			400	241000	4050	3,72	8,50	20,60	75	610
			500	215000	2850	3,26	7,26	21,01	100	540
			600	207000	2650	3,61	7,35	19,78	100	500
			700	172000	2000	3,67	9,26	21,76	100	385
			0	165000	8110	3,81	-	10,18	-	410
			0	500000	7550	5,40	5,56	12,13	67	280
			100	439000	5700	4,34	6,56	11,66	90	270
			200	313000	5300	4,82	7,06	13,15	100	265
5	f.	4	300	416000	4900	4,87	7,10	14,01	100	285
			400	418000	4800	3,79	6,81	14,10	85	285
			500	345000	3300	3,83	7,35	14,78	77	385
			600	382000	3450	3,97	8,63	13,80	61	430
			700	268000	3850	3,80	7,53	8,18	-	450
			0	210000	2150	3,45	6,35	8,18	-	360
			0	478000	2600	4,02	6,66	13,06	15	360
			100	408000	6000	3,56	8,13	16,58	44	250
			200	420000	8000	3,85	8,23	15,20	54	410
			300	362000	53500	3,92	8,68	15,96	64	450
6	m.	5	400	339000	6050	3,24	7,86	13,15	78	430
			500	295000	5750	3,03	7,80	14,05	96	450
			0	449000	11400	3,38	7,28	11,71	100	295
			0	364000	8400	3,58	6,96	10,00	45	620
			100	188000	7100	4,11	7,25	11,70	50	510
			200	74000	6700	4,13	7,76	13,85	54	360
			300	73000	4950	4,03	8,16	15,08	50	280
			400	61000	3700	4,23	10,93	18,78	64	385
			0	450000	4150	4,54	6,92	10,11	58	490
			100	443000	4450	4,29	9,80	13,30	64	130
7	f.	4	200	344000	4250	4,38	8,23	13,88	68	215
			300	307000	4100	4,49	8,51	14,45	78	295
			400	300000	4450	4,79	9,01	13,18	100	285
			500	270000	3000	4,81	10,03	14,53	100	455
			600	263000	4450	4,59	18,10	24,66	100	540
			0	199000	10600	4,54	6,67	21,70	-	
			0	500000	10600	4,54	6,67	21,70	-	
			100	450000	4150	4,54	6,92	10,11	58	490
			200	344000	4250	4,38	8,23	13,88	68	215
			300	307000	4100	4,49	8,51	14,45	78	295

Gerin ungespaltene, untersuchten bei Prothrombinogen vor und nach der ATF.

Nr.	Geschl.	Alter	Blut	Thromboz.	Leuko.	Ery.	Plasmin	Aktivator-Aktiv.	Prothrombin	Fibrinogen
8	m.	1	0	192000	15000	2,85	5,40	7,63	21 %	500 mg%
			100	106000	14400	3,53	6,18	8,93	57	360
			200	112000	7050	3,79	7,06	9,35	59	270
			300	84000	6500	3,80	7,26	11,18	62	255
			400	55000	7650	3,86	7,00	11,52	95	385
		3	0	185000	1300	4,21	—	14,68	37	280
			100	180000	1650	4,48	7,16	16,53	77	360
			200	47000	1750	4,09	8,00	18,51	80	610
			300	36000	1000	4,24	8,75	18,73	95	285
			400	33000	1700	3,77	8,78	—	100	270
9	m.	2	0	294000	8250	3,92	5,82	9,42	100	660
			100	—	—	—	7,00	10,92	100	500
			200	—	—	—	7,10	12,32	100	290
			300	—	—	—	7,46	12,40	100	410
			400	109000	2150	3,58	7,51	12,95	100	450
10	m.	8	—	—	—	—	7,58	11,01	73	500
		4	0	358000	3500	4,70	5,90	11,00	43	540
			100	219000	2150	3,52	7,53	11,46	70	360
			200	263000	2350	3,34	6,76	11,56	79	385
			300	224000	2250	3,01	5,40	11,13	79	450
			400	268000	1200	3,08	7,03	11,01	100	660
11	f.	13	—	167000	9550	3,39	(4,93)	(7,26)	100	660
		5	0	373000	4300	3,47	7,65	11,18	47	410
			100	320000	4600	3,60	7,55	11,98	80	295
			200	341000	4200	3,67	7,32	14,40	100	310
			300	318000	2900	3,05	7,50	16,85	100	385
			400	366000	10650	3,82	6,18	18,58	100	—
12	f.	11	—	—	—	—	—	7,15	—	610
		5	0	65000	4600	3,03	4,93	7,76	—	285
			100	47000	3400	3,63	5,60	7,81	—	385
			200	35000	2500	4,03	6,50	—	—	—

(Tabelle 7a)

Thrombelastographische Untersuchungen von Austauschtransfusionen bei reifen Neugeborenen:

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	mt	mt ₄	Plasmin	Aktivator-Akt.
1.	m.	1	8'15"	3'	138	28	7,92	11,61
		2	11'13"	4'30"	82	9	6,63	12,23
		2					7,45	11,60
		5					6,40	16,60
		17	14'7 "	5'48"	113	79	7,40	16,40
2.	f.	1	16'45" ^{4h}	49'	27	-	5,40	7,63
		2	58'30" ^{4h}	36'	23	-	7,00	11,52
		2	14'	13'30"	54		7,16	14,68
		9	11'20"	3'	125	-	8,78	18,73
3.	f.	1	8'40"	4'12"	156	79	5,00	9,56
		2	10'18"	4'30"	104	61	8,41	19,65
4.	m.	1	8'55"	5'6 "	92	61	5,60	13,23
		1	-	-	-	-	6,47	11,52
		3	13'12"	4'24"	104	54	6,65	15,95
5.	m.	2	8'6 "	6'6 "	104	61	-	-
		3	10'5 "	4'24"	163	85	-	-
6.	m.	2	3'36"	2'30"	133	69	-	12,46
		3	10'30"	4'	163	108	-	14,84
7.	f.	2	11'52"	3'12"	104	10	6,15	13,21
		2	-	-	-	-	10,30	24,38
		3	12'36"	3'30"	150	82	6,55	14,83
8.	f.	4	9'22"	4'	110	61	7,76	15,53
		4	-	-	-	-	7,81	13,76
		5	6'24"	2'30"	160	75	6,93	13,88
9.	m.	4	11'14"	5'6 "	127	79	7,09	13,34
		4	-	-	-	-	8,37	20,93
		5	8'50"	4'18"	104	64	7,02	12,21
10.	m.	4	11'8 "	4'24"	133	-	5,56	10,18
		5	11'6 "	5'24"	122	-	6,35	12,30
11.	f.	4	13'20"	4'24"	92	-	6,66	13,06
		5	4'	2'6 "	156	-	7,28	11,74
12.	m.	4	16'5 "	6'6 "	104	-	6,83	16,28
		6	10'40"	4'6 "	122	-	9,26	21,76
13.	m.	5	10'38"	3'54"	120	33	6,10	15,08
		5	-	-	-	-	7,20	15,48
		6	12'28"	3'34"	110	-	7,06	14,51
14.		5	6'40"	2'30"	73	-		
		6	14'40"	5'18"	54	-		

(Tabelle 7a)

Mittelwerte bei reifen Neugeborenen vor und nach einer Austauschtransfusion.

Vor der ATF.

	Mittelwerte	Streubreiten
r	8'57"	6'28" - 11'26"
k	4'7 "	3'1 " - 5'13"
mf	121	101 - 141
m ₂ q	53	30 - 76
Plasmin	6,15	3,77 - 8,53
Aktiv.-Akt.	13,00	11,23 - 14,77
Thromboz.	239000	190000 - 288000

Nach der ATF.

r	10'58"	7'37" - 13'9 "
k	4'8 "	3'16" - 5'
mf	125	95 - 155
m ₂ q	68	41 - 95
Plasmin	7,37	6,45 - 8,29
Aktiv.-Akt.	15,54	12,08 - 19,00
Thromboz.	199000	141000 - 257000

Mittelwerte und Streubreiten bei unreifen Neugeborenen
vor und nach der Austauschtransfusion.

Vor der Atf.

	Mittelwerte	Streubreiten	
r	10'30"	7'16"	- 13'44"
k	4'4 "	3'8 "	- 5'
m _i	140	113	- 167
m _{2q}	84	68	- 100
Plasmin	6,25	5,92	- 6,58
Aktiv.-Aktiv.	14,63	13,60	- 15,66
Thromboz.	291000	239000	- 343000

Nach der Atf.

	Mittelwerte	Streubreiten	
r	12'1 "	8'35"	- 15'27"
k	5'12"	3'35"	- 6'49"
m _i	112	90	- 134
m _{2q}	58	33	- 83
Plasmin	7,25	3,89	- 10,61
Aktiv.-Akt.	15,15	10,20	- 20,10
Thromboz.	158000	101000	- 215000

Thrombelastographische Untersuchungen von Austauschtransfusionen
bei unreifen Neugeborenen.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	mΣ	mΣy	Plasmin	Aktiv.- Aktivität
1.	m.	2	10'46"	4'12"	117		5,82	9,42
		3	7'	4'	133		5,58	11,01
2.	m.	4	10'55"	5'	104		5,90	11,00
		5	5'24"	6'24"	144		7,03	11,01
3.	f.	4	11'59"	4,24"	108		5,18	7,81
		5	3'47"	4'6 "	163		keine Lysehöfe	
4.	f.	4	11'24"	5'30"	117	79	6,31	15,45
		5	12'48"	4'42"	108	75	7,03	19,23
5.	m.	4	4'10"	3'24"	186	106	6,03	13,76
		5	13'55"	6'	122	59	6,46	13,91
6.	f.	4	12'5 "	4'	150	92	6,33	15,70
		4	-	-	-	-	10,41	17,68
		5	-	-	-	-	7,88	15,99
		7	5'37"	3'30"	135	92	5,15	8,66
		7	-	-	-	-	8,99	13,81
7.	m.	5	13'3 "	4'30"	122	79	6,27	13,38
		5	-	-	-	-	11,61	25,66
		6	15'28"	7'36"	75	45	4,90	9,10
8.	f.	5	13'54"	8'12"	96		7,65	11,18
		5	-	-	-	-	7,50	16,85
		6	14'10"	3'	178	-	6,18	18,58
9.	m.	6	11'50"	3'	127	67	6,35	14,90
		6	-	-	-	-	8,98	17,26
		7	12'18"	3'54"	122	19	5,55	10,21

(Tab. 8)

Thrombelastographische Werte von Säuglingen mit einem
vitium cordis congenitum.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	mt	m ₂₄	Plasmin	Aktiv.Akt.
1.	f.	(c) 2	10'07"	4'6 "	217	100	9,15	28,30
2.	m.	(c) 18	13'15"	8'42"	96	47	6,35	16,60
3.	f.	(c) 22	16'47"	5'	133	-	7,00	18,75
4.	f.	(c) 24	12'35"	5'6 "	117	49	7,75	15,26
5.	m.	(c) ^u 88	12'38"	3,30"	150	85	7,40	15,40
6.	m.	(c) 93	13'23"	4'	113	59	9,71	21,73

c. Vitium cordis congenitum

Bei der Untersuchung von 6 Säuglingen im Alter von 2 bis 93 Tagen, konnten im TEG keine wesentlichen Besonderheiten beobachtet werden.

Im TEG zeigten sich lediglich im Fall Nr. 1 eine geringe Verkürzung von $k = 4'6''$ und bei Nr. 3 eine geringe Verlängerung von $r = 16'47''$. Die Maximalamplitude war nur im Fall Nr. 1 über die Norm verbreitert. $ma = 68,5 \text{ mm}$, $mt = 217$.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung nahm diese auch nur sehr langsam ab und betrug nach 4 Stunden immer noch $ma_4 = 50 \text{ mm}$, $mt_4 = 100$. Bei den übrigen Beobachtungen waren r , k , ma und die Aktivator-Aktivität im Bereich der Norm.

Der Plasmingehalt befand sich bei Nr. 1 und Nr. 6 im Bereich des Normalen, bei Nr. 2 und 5 nur wenig unter der unteren Normgrenze.

d. Pneumonien.

Thrombelastographische Veränderungen bei Erkrankungen der Lunge sind bisher nur bei der Krankheit "Hyaline Membran" gefunden worden. Maßgebend für die Bildung solcher Membranen sind das Fehlen der Plasminogen-Aktivator-Aktivität oder das Auftreten eines spez. Enzyms, das dessen Bildung hemmt.

Außerdem ist aber für das Zustandekommen einer solchen Erkrankung das Zusammentreffen der oben genannten Kriterien mit einer Fruchtwasseraspiration besonders wichtig.

Wir untersuchten daher 14 Fälle verschiedenen Alters mit einer Pneumonie, bei denen die auslösende Ursache in Nr. 1 bis 6 und Nr. 9 eine Fruchtwasseraspiration war.

Nr. 1 bis 3 waren unreife Neugeborene im Alter von 2 bis 9 Tagen. Bei 1 und 2 lagen alle gefundenen Werte im Bereich der Norm, während Nr. 3, normales r und k , eine verbreiterte Maximalamplitude $ma = 67 \text{ mm}$, $mt = 203$ und eine leichte Erniedrigung von Plasmin und Aktivator-Aktivität zeigte.

(Tabelle 8a)

Mittelwerte und Streubreiten von Säuglingen mit einem
Vitium cordis congenitum.

	Mittelwerte	Streubreiten
r	13,7 "	11,9 " - 15,5 "
k	5,4 "	3,21" - 6,47"
m _E	137	96 - 178
m _{E4}	68	47 - 89
Phasmin	7,89	6,71 - 9,07
Aktiv.- Akt.	19,34	14,75 - 23,93

Bei den Frühgeborenen im Säuglingsalter (Nr. 4 bis 7), 19 bis 83 Tage alt, brachten Nr.5 und 6 normale Werte, während 4 und 7 Abweichungen von der Norm zeigten. Im ersten Fall beobachteten wir, daß das Gerinnsel in der Cuvette sofort nach Erreichen der Maximalamplitude sich rapide verflüssigte, eine postmaximale Thrombuserschaffung. Fibrinogen betrug 550 mg %, Prothrombin 80 %. Die übrigen Werte lagen im Normbereich.

Im 2. Fall, Nr. 7 beobachteten wir im TEG, daß die Amplitude nach Erreichen der Maximalamplitude sich stufenförmig verschmälerte, ein Stufenphänomen, und anschließend eine vollständige Fibrinolyse zeigte. Diese war bereits 2 Stunden und 15 Minuten nach Beginn des Versuches erreicht.

Die Maximalamplitude war mit 35 mm Breite weit unter der Norm verschmälert. $Mf = 54$, $Mt4 = 0$. Geringgradige Verminderungen fanden sich bei Plasmin und Aktivator-Aktivität. Bemerkenswert eine Leukozytose von 27700, weil auch G.Winckelmann und M.H. Hörder in solchen Fällen ähnliche Beobachtungen machten.

Bei einem Kontrollversuch, der nach 7 Tagen durchgeführt wurde, lagen alle Werte wieder im Bereich der Norm.

Bei den reifen Neugeborenen (Alter 3 bis 10 Tage) zeigten sich keinerlei wesentliche Abweichungen von der Norm.

Bei Nr. 9 waren Plasmin und Aktivator-Aktivität leicht erniedrigt. Alle übrigen Werte waren normal. Die gleichen Beobachtungen konnten wir bei den Reifgeborenen im Säuglingsalter machen (Alter 39 bis 296 Tage). r, k, m $\bar{t}$, Aktivator-Aktivität und Thrombozytenzahl ergaben normale Werte. Lediglich der Plasmingehalt lag in allen Fällen unter der Norm. Die Aktivator-Aktivität war nur in einem Fall (Nr.13) erniedrigt.

Bemerkenswert war hierbei im Fall 13, daß wir bei einer Leukozytose von 34300 Leukozyten/mm³ weder ein Stufenphänomen noch eine Fibrinolyse fanden, wie es bei Nr. 7 zu beobachten

(Tabelle 9)

Thrombelastographische Werte von Früh- und Reifgeborenen mit einer Pneumonie. Alter zwischen 2 und 296 Tagen.

a) unreife Neugeborene:

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	m $\bar{L}$	m $\bar{H}$	Plasmin	Aktiv.-Akt.	Dry.	HB.	Leuko.	Thromboz.	Fibrin.	Prothromb.
1	m.	2	14:13"	6:6"	153	89	-	-	5,50	14,8	12000	-	-	-
2.	m.	4	12:20"	7:	85	59	7,80	15,33	5,36	16,9	8100	164000	325 mg%	-
3.	m.	9	11:44"	2:4"	203	108	6,30	12,11	5,05	17,0	6600	260000	-	-

b) Frühgeborene im Säuglingsalter.

4.	m.	19	8:13"	3:	141	16	7,30	15,06	4,22	13,2	9300	574000	-	-
5.	m.	20	6:30"	3:	163	96	7,50	18,83	3,86	15,8	10600	-	-	-
6.	m.	28	14:7"	5:24"	127	67	7,48	16,51	5,10	14,0	17900	211000	-	-
7.	m.	76	12:11"	4:36"	54	0	5,80	12,59	4,18	12,8	27700	349000	280 mg%	100%
		83	5:	5:2"	96	72	6,74	14,46	-	-	9300	99000	-	100%

c) Reife Neugeborene:

8.	m.	3	12:45"	4:12"	150	44	12,2	22,44	4,45	13,2	12400	-	-	-
9.	m.	8	15:48"	4:36"	135	-	4,68	10,8	5,61	20,8	10700	188000	-	-
10.	f.	10	13:25"	4:48"	128	78	7,48	15,20	4,80	16,0	8200	225000	-	-

d) Reifgeborene im Säuglingsalter:

11.	m.	39	10:54"	5:6"	163	79	-	-	3,11	12,4	12700	-	-	-
12.	f.	68	10:41"	6:30"	156	89	7,51	16,60	3,11	10,6	8600	331000	-	-
13.	f.	130	13:36"	4:54"	127	41	9,91	17,83	3,93	10,7	34300	378000	350 mg%	100%
14.	f.	296	10:11"	4:30"	186	82	6,04	11,01	5,0	12,6	16000	-	-	-

(Tabelle 9a)

Mittelwerte der Früh- und Reifgeborenen mit einer Pneumonie.

a) Unreife Neugeborene:

	Mittelwerte	Streubreiten	
r	12,45"	11,34" -	13,56"
k	5,3 "	2,54" -	7,12"
m $\bar{x}$	147	99 -	195
m $\bar{x}_q$	85	63 -	107
Plasmin	7,05	6,31 -	7,79
Aktiv.-Akt.	13,72	12,11 -	15,33
Thromboz.	212000	164000 -	260000

b) Frühgeborene im Säuglingsalter

r	10,15"	7,12" -	13,18"
k	4,	2,58" -	5,2 "
m $\bar{x}$	121	80 -	162
m $\bar{x}_q$	44	5 -	83
Plasmin	7,02	6,32 -	7,72
Aktiv.-Akt.-	15,74	13,43 -	18,05
Thromboz.	378000	230000 -	526000

c) Reife Neugeborene:

r	13,59"	12,37" -	15,21"
k	4,32"	4,18" -	4,48"
m $\bar{x}$	137	121 -	153
m $\bar{x}_q$	61	44 -	78
Plasmin	8,12	4,97 -	11,27
Aktiv.-Akt.	16,14	11,32 -	20,96
Thromboz.	206000	188000 -	225000

d) Reifgeborene im Säuglingsalter:

r	11,18"	9,56" -	12,40"
k	5,15"	4,30" -	6,
m $\bar{x}$	158	127 -	179
m $\bar{x}_q$	72	51 -	93
Plasmin	7,82	6,23 -	9,41
Aktiv.-Akt.	15,14	12,13 -	18,15
Thromboz.	354000	331000 -	378000

war. Es bestand lediglich eine angedeutete Neigung zu einer rascheren Verschmälerung der Amplitude.

e. Pylorospasmus.

Wir untersuchten 19 Säuglinge im Alter von 18 bis 252 Tagen, die wegen starken Erbrechens in die Klinik eingeliefert wurden. Davon waren 14 männlichen und 5 weiblichen Geschlechtes. In allen Fällen erbrachen die Säuglinge zum Teil in hohem Bogen und zeigten peristaltische Wellen. Im Zweifel/~~sf~~ällen wurde die Diagnose " Pylorusstenose " röntgenologisch gesichert. Alle Untersuchungen wurden vor Durchführung der Weber-Ramstedtschen Operation durchgeführt. In den Fällen 12 bis 19 waren vor den Untersuchungen bereits Infusionen verabreicht worden. Dadurch traten deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Werten von Nr. 1 bis 11 und denen von Nr. 12 bis 19 auf.

In den ersten 11 Fällen, bei denen die Untersuchungen also vor der Gabe von Infusionen durchgeführt wurden, zeigte sich eine Abweichung von der Norm in Form einer Hyperkoagulabilität. Die Maximalamplitude, die in allen Fällen nach den Werten von Pahn im Bereich der Norm liegen würde, zeigte mit Ausnahme von Nr. 5 sehr hohe Werte.

Die Erschlaffung des Gerinnsels erfolgte nur sehr langsam, so daß die Amplitude auch nach vier Stunden noch relativ breit war. Die Reaktionsgeschwindigkeit r zeigte mit Ausnahme von Nr. 1, 4, 6 eine starke Verkürzung, wobei jedoch r auch von 1 und 6 im untersten Bereich der Norm lagen.

Bei k fanden sich keine Abweichungen von der Norm.

Die Zahl der Thrombozyten, soweit sie mitbestimmt wurden, lag im Bereich von 270000 bis 697000 / mm^3 und war also in den meisten Fällen erhöht.

Starke Abweichungen von der Norm ergaben sich bei der Bestimmung der fibrinolytischen Aktivitäten. Plasmin und Aktivator-Aktivität waren stark vermindert.

In zwei Fällen Nr. 4 und 9 wurden nach der Operation Kontrollversuche durchgeführt. Diese zeigten, daß in kurzer Zeit nach der Operation die Reaktionszeit r in den Bereich der Norm zurückkehrte, während die Maximalamplitude zunächst noch ihren großen Wert beibehielt. Erst 84 Tage nach der Operation konnten wir beobachten, daß die Amplitude wieder kleiner wurde. Im gleichen Maß erhöhte sich nach der Operation auch der Gehalt an Plasmin und Aktivator-Aktivität.

Die Untersuchungen 12 bis 19, die wir vornahmen, nachdem die Säuglinge mehrere Infusionen bekommen hatten, zeigten bei r (mit Ausnahme von Nr. 13, 16, 19, bei denen r etwas unterhalb der Norm lag), k , $m\epsilon$ und der Aktivator-Aktivität keine Abweichungen von der Norm. Nur der Gehalt an Plasmin der zwar etwas höher lag, als in den Versuchen 1 bis 11, blieb auch hierbei noch unterhalb des normalen Bereiches.

Im TEG konnten wir einen von den übrigen Versuchen abweichenden Verlauf des Kurvenbildes in Nr. 13 und 14 beobachten. Auch hier wurde das Blut jeweils vor der Operation in einem Stadium sehr starken Erbrechens aus der V. cubitalis entnommen. Die Amplitude der beiden Kurven zeigte zwar zu Beginn des Versuches einen normalen Verlauf, jedoch kam es nach dem Erreichen der Maximalamplitude plötzlich zu einer postmaximalen Thrombuserschaffung. Bei Nr. 13 war $ma = 53$ mm, $m\epsilon = 113$; nach 4 Stunden war die Amplitude auf 25 mm, das ist $m\epsilon = 28$ abgesunken.

Ähnlich bei Nr. 14 $ma = 51$ mm, $m\epsilon = 104$, $ma_4 = 22$ mm, $m\epsilon_4 = 28$. In beiden Fällen fanden wir einen hohen Gehalt an Aktivator-Aktivität (22,18 und 28,17 mm), der aber jeweils noch im oberen Bereich der Norm lag.

Bei den übrigen Untersuchungen an Pylorusstenosen konnten ähnliche hohe Werte nicht ermittelt werden. R war bei Nr. 13 etwas verkürzt, bei Nr. 14 normal. In beiden Fällen fand sich eine geringe Erniedrigung des Plasmins und eine leichte Leukozytose. Die übrigen Werte lagen im Bereich der Norm.

(Tabelle 10.)

Thrombelastographische Werte von Säuglingen mit Pylorusschneuse
im Alter von 19 Tagen bis 36 Wochen.

Nr.	Geschl.	Alter	x	k	mē	mē 4	Plasmin	Aktiv.-Akt.	Ery.	Hb.	Leuko.	Thromboz.
1.	f.	18	9'39"	4'30"	203	117	-	-	5,20	13,6	10100	-
2.	f.	23	4'2 "	4'30"	203	117	7,12	17,10	4,18	13,0	7800	366000
3.	m.	24	3'47"	4'24"	270	150	5,78	8,45	4,15	14,2	7200	-
4.	m.	35	12'42"	2'30"	203	108	-	-	4,27	13,7	5700	349000
5.	m.	37	3'	3'	178	89	6,83	13,99	4,22	14,6	13300	527000
6.	m.	39	8'28"	3'6 "	217	122	5,73	8,02	3,20	11,8	8800	270000
7.	m.	41	5'11"	4'	203	113	7,4	14,28	5,37	15,6	14300	390000
8.	m.	45	3'30"	3'36"	251	138	5,5	8,31	4,00	14,3	9500	509000
9.	m.	53	4'27"	4'	207	69	5,51	8,75	4,75	13,8	77000	353000
10.	m.	72	3'30"	3'30"	239	-	5,71	11,23	3,47	12,6	7000	697000
11.	m.	252	3'5 "	3'33"	228	122	-	-	4,14	14,2	18500	463000
12.	m.	11	13'15"	5'	144	92	8,12	15,48	5,85	19,8	8200	-
13.	f.	28	6'35"	5'54"	113	33	9,1'	22,18	5,02	15,2	12000	444000
14.	m.	29	10'41"	3'54"	104	28	9,58	28,17	4,48	17,0	10100	-
15.	m.	29	13'4 "	4'	144	72	5,59	10,30	5,51	18,9	5400	-
16.	m.	40	6'16"	5'54"	113	-	6,76	13,63	4,80	13,7	17200	477000
17.	f.	60	10'32"	8'24"	100	-	10,30	17,22	4,53	13,0	14400	-
18.	f.	61	9'45"	3'36"	130	75	9,63	19,96	3,19	9,2	10200	252000
19.	m.	69	6'40"	3'36"	163	92	8,3	18,65	4,30	14,8	10800	355000
4a			10'31"	1'36"	245							
9a			11'10"	2'30"	203	61	7,24	10,23	5,1	15,1	13600	-
9 b			11'27"	3'24"	122	47	8,56	18,34	3,95	12,0	15000	-

(Tabelle 10a)

Mittelwerte und Streubreiten von Nr. 1 bis 11.

	Mittelwert	Streubreite	
r	5'34"	2'30"	- 8'38"
k	3'41"	3"	- 4'22"
m ϵ	218	190	- 246
m ϵ 4	114	75	- 153
Plasmin	6,19	5,40	- 6,98
Aktiv.-Akt.	11,01	8,03	- 13,99
Thromboz.	436000	316000	- 556000

Mittelwerte u. Streubreiten von Nr. 12 bis 19.

r	9'36"	6'57"	- 12'15"
k	5'2 "	3'27"	- 6'37"
m ϵ	126	103	- 149
m ϵ 4	65	39	- 91
Plasmin	8,42	6,92	- 9,92
Aktiv.-Akt.	18,19	12,96	- 23,42



Abb. 5) Fibrinolytische Aktivität von Nr. 14 vor der Operation. a) Plasmingehalt, leicht vermindert
b) Aktivator-Aktivität, im obersten Bereich der Norm.

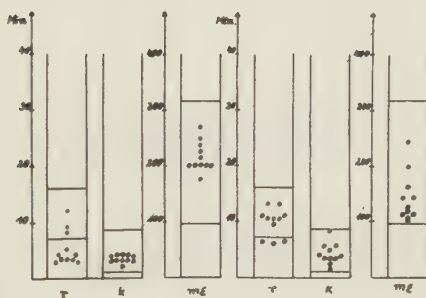


Abb. 6) Thrombelastographische Werte bei Säuglingen mit Pylorusstenose. Links: ohne Infusionen, Rechts: mit Infusionen.

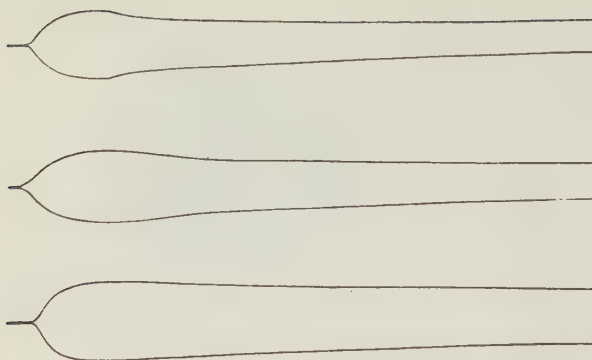


Abb. 3). a) TEG (Nr.14) vor der Operation nach mehreren vorangegangenen Infusionen. Postmaximale Thrombuserschaffung.
b) TEG von Nr. 13 vor der Operation ebenfalls nach vorangegangenen Infusionen. Es zeigt leichte postmaximale Thrombuserschaffung.
c) TEG des gleichen Säuglings 4 Tage nach der Operation. Normales TEG.

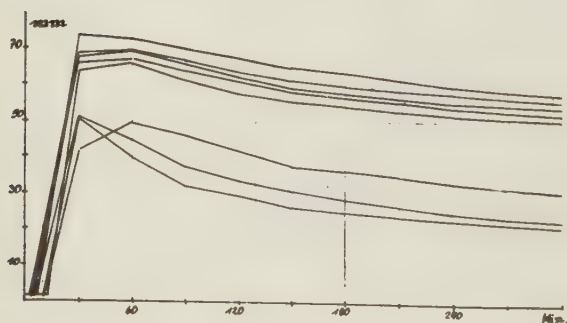


Abb.4.) Darstellung der thrombelastographischen Kurven von 8 Säuglingen mit Pylorusstenose. Drei Säuglinge erhielten vor Versuchbeginn Infusionen. (schmalere Maximalamplituden.)

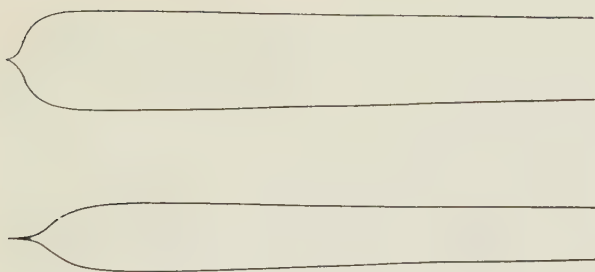


Abb. 1a) TEG eines Säuglings am 24. Lebenstag (Nr.3) mit einer Pylorusstenose vor der Operation. Hyperkoagulabilität und starke Verbreiterung der max. Amplitude. 1b.) normales TEG eines gesunden Säuglings.

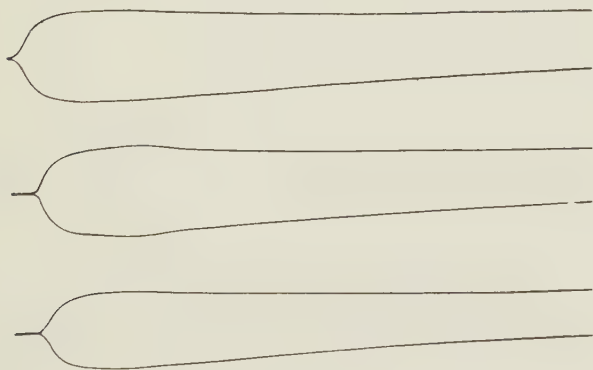


Abb.2a) (von oben nach unten) TEG eines Säuglings mit einer Pylorusstenose vor der Operation. (Nr.9). 2b) Nr.9a nach der Operation. Der Säugling erbrach immer noch. Das TEG zeigt eine leichte postmaximale Thrombuserschlaffung. r ist wieder im Bereich der Norm, die Amplitude ist noch sehr breit. 2c.) Nr.9b = 84 Tage nach der Operation. Der Säugling erbricht nicht mehr. Die Amplitude besitzt wieder normale Breite.

f. Gallengangsstenose.

Wir untersuchten einen 29 Tage alten leicht dystrophen Säugling, der wegen einer Gallengangsstenose in die Klinik eingewiesen wurde. Er zeigte einen deutlichen Biliverdin-ikterus der Haut und Skleren. Die Leber war etwa einen Querfinger vergrößert und scharfrandig tastbar.

Im ersten Versuch zeigte das TEG lediglich eine leichte Erschlaffung der Thrombuselastizität nach Erreichen der Maximalamplitude. Die thrombelastographischen Werte lagen sonst aber im Bereich der Norm.

$r = 9'33''$, $k = 3'9''$, $ma = 62,5$ mm, $m\dot{t} = 167$, $ma_4 = 28,6$ mm, $m\dot{t}_4 = 41$. Außerdem fand sich eine Leukozytose von 21700.

Nach 49 Tagen, nachdem die Stenose operativ beseitigt worden war, brachte ein zweiter Versuch ein TEG, bei dem die Maximalamplitude einen sehr hohen Wert zeigte. $ma = 75$ mm, $m\dot{t} = 300$. Auch noch nach vier Stunden blieb die Amplitude mit 61 mm und $m\dot{t}_4 = 156$ relativ breit. $r = 5'46''$ und $k = 3'$ lagen im Bereich der Norm. Plasmin = 6,95 und Aktivator-Aktivität = 11,68 waren vermindert.

g. Dyspepsie.

Um festzustellen, ob die bei Pylorusstenosen beobachtete Hyperkoagulabilität durch starken Flüssigkeitsverlust und damit durch eine Eindickung des Blutes zustandekommen kann, untersuchten wir zum Vergleich 8 Säuglinge, die an einer Dyspepsie erkrankt waren.

Im TEG fanden wir im Gegensatz zu den Pylorusstenosen, die noch keine Infusion erhalten hatten, r , k , und ma normal. r war lediglich im Fall Nr. 3 leicht verkürzt. $r = 6'17''$. Die Aktivator-Aktivität zeigte teilweise sehr hohe Werte, sie lagen aber alle noch im Bereich der Norm. Den Plasmingehalt fanden wir in 3 Fällen (Nr. 1, 3 u. 7) normal und in 3 Fällen (Nr. 2, 5 u. 8) etwas unter der Norm. Nr. 6 und 7 zeigten sehr hohe Thrombozytenzahl (543000 und $527000/\text{mm}^3$). In 2 Fällen, Nr. 7 und 8 bestimmten wir auch Fibrinogen und Prothrombin. Die Werte lagen im Bereich der Norm. (Fibr. 360 mg%, 425 mg%. Prothr. jeweils 100 %).

(Tabelle 11)

Thrombelastographische Werte von Säuglingen mit einer Dyspepsie.

Nr.	Geschl.	Alter	r	k	m l	m l $\frac{1}{2}$	Plasmin	Aktiv.-Akt.	Leuko.	Thromboz.	Fibrinogen	Prothrombin
1.	f.	15	10'24"	5'36"	167	82	11,40	28,50	18300	-	543000	100 %
2.	m.	38	9'15"	5'30"	163	89	8,63	29,81	12900	-	527000	100 %
3.	f.	40	6'17"	3'48"	170	-	10,45	28,40	22400	-	425 mg%	100 %
4.	m.	78	13'30"	5'30"	104	59	-	-	18900	-	335000	
5.	f.	81	14'8 "	6'36"	144	85	9,12	20,15	10900	239000		
6.	f.	88	8'7 "	3'30"	170	104	-	-	9200	543000		
7.	m.	132	12'40"	3'54"	186	106	10,26	18,09	9400	527000	360 mg%	
8.	m.	139	9'	5'	186	106	8,77	13,35	11000	335000	425 mg%	

(Tabelle 11a.)

Mittelwerte und Streubreiten von Säuglingen
mit einer Dyspepsie.

	Mittelwerte	Streubreiten	
r	10'25"	7'49"	- 13'1 "
k	4'55"	3'37"	- 6'13"
m	161	135	- 187
m 4	90	74	- 106
Plasmin	9,77	8,75	- 10,79
Aktiv-Akt.	23,05	16,86	- 29,25



Abb. 21) Stufenphänomen.

a. TEG bei einem 76 Tage alten Säugling mit einer Pneumonie. ma stark verschmälert, die Amplitude verschmälerte sich stufenweise und erreichte nach 2 Stunden u. 15Min. die Nulllinie = vollständige Fibrinolyse.
b. TEG eines 7 Monate alten Säuglings bei akuter Pharyngitis mit Meningismus.
Postmaximal stufenförmiger Abfall der Amplitude.

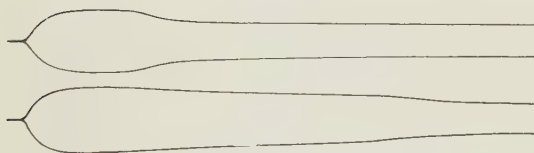


Abb. 22) Postmaximale Thrombuserschlaffung.

a. 15' nach Erreichen der Maximalamplitude.
b. 5 Stunden nach Erreichen der postmaximalen Thrombuselastizität.



Abb. 19) TEG mit vorzeitiger Fibrinolyse.
a und b. c. normale Reaktionszeit und Gerinnsel-
bildungszeit, ma verschmälert.
x. Fibrinolyse mit " Restamplitude ".

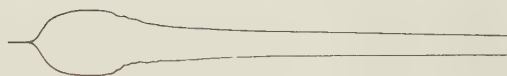


Abb. 20) TEG einer Pseudolyse bei einem 5 Monate
alten Säugling mit Pyodermien und Ekzem.
Die konvergierenden Schenkel zeigen bei einer
fibrinolyseartigen starken Verschmälnerung nach Er-
reichen der postmaximalen Thrombuselastizität
starke Unebenheiten, die nicht symmetrisch zuein-
ander verlaufen.

Besprechung.

Nachdem die Normalwerte gesunder Kinder im Thrombelastogramm (TEG) und die der fibrinolytischen Aktivitäten auf den Astrup-Lassenplatten im hiesigen Arbeitskreis (17,20) erarbeitet wurden, prüften wir diese Werte bei verschiedenen Erkrankungen im Kindesalter. Dazu untersuchten wir 150 Kinder thrombelastographisch (Vollblut) und bestimmten die fibrinolytischen Aktivitäten bei 145 Kindern verschiedenen Alters mit hämorrhagischen Diathesen, Hyperbilirubinämie und anderen Säuglingserkrankungen.

1. Blutungsübel.

Hier sind im TEG besonders eindrucksvolle Veränderungen zu erwarten, da Störungen in der Vorphase der Gerinnung im TEG durch eine Verlängerung von r und k in Form einer Hypokoagulabilität zur Darstellung kommen. Dagegen sind Störungen der ersten Phase im TEG nicht mit Sicherheit nachzuweisen. (3). Von 5 Neugeborenen mit M e l a e n a neonatorum (vgl.Tab 1) zeigten 3 im TEG keine Abweichungen von der Norm. Dies scheint ein Hinweis darauf zu sein, daß eine Melaena neonatorum unabhängig von Abweichungen im Blutstillungsmechanismus auftreten kann. In zwei Fällen fanden wir r und k in Form einer Hypokoagulabilität verändert. Die Maximalamplitude war normal; dagegen zeigten die Kurvenschenkel im weiteren Verlauf eine starke Konvergenz bzw. eine rasche Erschlaffung des Gerinnsels. Die Amplitude betrug nach 4 Stunden nur noch 17 mm und nach 10 Stunden nur noch 8 mm (vgl.Tab.1 u.Nr.5)

Die Hypokoagulabilität und die rasche Erschlaffung des Gerinnsels können auf einen Vitamin-K-Mangel und eine transitorische Insuffizienz der Leber zurückzuführen sein. Beller u. Mitarb. (3) beobachteten bei einem Säugling mit schwerer Melaena neonatorum ein normales TEG, obwohl gleichzeitig eine ausgesprochene Senkung von Faktor II, VII und VIII bestand. Andererseits wurde in den ersten drei Lebenstagen eine physiologische Verminderung der Faktoren II, VII und IX gefunden und als " Drei-Tage-Koagulopenie" bezeichnet.(19). Dabei waren die Globalteste trotz der gegenüber Erwachsenen häufig stark herabgesetzten Konzentrationen zahlreicher gerinnungsfördernder Faktoren normal. Hinzu kommt, daß im TEG gesunder Neugeborenen eine breite Streuung im Sinne einer Hypo- und Hyperkoagulabilität nachweisbar ist (17,20).

Ferner studierte wir die thrombelastographischen Befunde bei 13 Säuglingen mit Hirnblutungen (vgl. Tab. 2) im Hinblick auf signifikante Veränderungen, die zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden können. Dabei ergab sich in 12 Fällen eine ausgesprochene Hypokoagulabilität mit zum Teil erheblicher Verlängerung von k , - dieser Wert war nur in einem Fall (Nr. 10) verkürzt-, sowie eine Verlängerung von r in 5 Fällen. Die Maximalamplitude fanden wir in allen Fällen relativ schmal (vgl. Abb. 17). In 7 Fällen lag sie deutlich unter der Norm. Die fibrinolytischen Aktivitäten, Plasmin und Aktivator-Aktivität, fanden wir mit einer Ausnahme vermindert. Als Charakteristikum des thrombelastographischen Kurvenbildes bei Hirnblutungen kann die in allen Fällen verlängerte Gerinnselbildungszeit sowie die stark verschmälerte Maximalamplitude betrachtet werden. Die Streubreite der Maximalamplituden war sehr klein (vgl. Tab. 2b).

Offenbar besteht ein enger Zusammenhang während der Perinatalzeit zwischen Blustillungsmechanismus und Trauma. Nach Haupt (11) kommt es in der Mehrzahl der Fälle infolge des Hirntraumas durch zentralnervöse Einflüsse zu einer Störung des Gerinnungsgleichgewichtes.

Von kasuistischem Interesse ist der TEG-Befund eines drei Wochen alten Säuglings mit gelber, akuter Leberatrophie.

Im TEG war r stark verlängert, während k wegen der zu schmalen Amplitude nicht zu bestimmen war. Zugleich bestand eine Thrombozytopenie. Der thrombelastographische Befund könnte einer Fibrinogenmangelerkrankung entsprechen.

Für eine Afibrinogenämie durch übermäßigen Fibrinverbrauch (infolge Fruchtwasser-aspiration und damit eventuell Einbruch von Fruchtwasser in die Blutbahn) oder durch Fibrinolysolvermehrung (durch vorzeitige Placentallösung) liefert die Anamnese keinen Anhaltspunkt. Einen Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Fibrinogenmangelerkrankung gibt lediglich die bei dem Säugling vorhandene schwere, akute, gelbe Leberatrophie mit den damit verbundenen petechialen Hautblutungen. Bei schweren Lebererkrankungen wurden nämlich

erworbene Afibrinogenämien durch erhöhte fibrinolytische Aktivität im Blut beobachtet (23). Die Thrombozytopenie kommt als Ursache für die thrombelastographischen Veränderungen nicht in Frage, da hierbei ein normales r, verlängertes k und verschmälerte Maximalamplitude gefunden wurden.

Von den Blutungsübeln jenseits des Säuglingsalters untersuchten wir je drei Kinder mit Hämophilie sowie Leukämie. Bei den Hämophilien konnten wir die Ergebnisse von Beller und Mitarb.(3) bestätigen. Hier war r, verglichen mit den Normalwerten (20) erheblich verlängert. K fanden wir dagegen im Gegensatz zu B e l l e r (3) und H a r t e r t (8) nur in einem Fall verlängert. Die Maximalamplitude lag jeweils im Bereich der Norm (vgl.Tab.3). H a r t e r t konnte beobachten, daß die postmaximale Thrombuserschaffung bei Hämophilen fehlt. Im Gegensatz hierzu konnten wir in Übereinstimmung mit B e l l e r und Mitarb. (3) eine postmaximale allmähliche Verflüssigung des Gerinnsels in der Cuvette beobachten. Diese Thrombuserschaffung erfolgt zwar sehr langsam, verhält sich jedoch in ihrem Ablauf so wie bei dem TEG eines gesunden Kindes.

Interessante thrombelastographische Kurvenbilder konnten wir bei Leukämien beobachten (vgl.Tab.4). Während r im Bereich der Norm lag, war k entweder weit über die Norm verlängert oder die Amplitude so schmal, daß k nicht ermittelt werden konnte (vgl.Abb.16). Die Thrombuserschaffung ging nur äußerst langsam vor sich, sodaß zum Beispiel in einem Fall (Tab. 4, Nr. 3) die Amplitude nach 6 Stunden noch die gleiche Weite zeigte wie nach einer Stunde.

2. Befunde bei H y p e r b i l i r u b i n ä m i e und A u s t a u s c h t r a n s f u s i o n e n .

a. Hyperbilirubinämie.

Nach H a r t e r t (10) finden sich bei den verschiedenen Icterusformen selten stärkere Veränderungen im TEG.

Wir erhielten bei 18 reifen Neugeborenen mit Icterus gravis für r und na normale Werte, während k, mit Ausnahme von 3 Fällen (vgl.Tab.6 Nr. 8,14,15) geringgradig und die fibrinolytischen Aktivitäten in fast allen Fällen weit unterhalb der Norm lagen. (vgl.Tab. 6).

Von 7 untersuchten Frühgeborenen befanden sich die thrombelastographischen Werte r (mit Ausnahme von Nr.21), k und ma (ausgenommen Nr.19) im Bereich der Norm. Bei den fibrinolytischen Aktivitäten lag Plasmin jeweils unterhalb der Norm, während die Aktivator-Aktivität in drei Fällen unterhalb und in 4 Fällen im untersten Bereich der Norm lag. Die Mittelwerte der Frühgeborenen fanden wir im allgemeinen höher als die der reifen Neugeborenen. Das mag daran liegen, daß auch bei gesunden Frühgeborenen die Mittelwerte von r und k sehr oft verlängert sind(7,17). Das thrombelastographische Kurvenbild zeigte bei den Hyperbilirubinämien erhöhte Fibrinolyse neigung (vgl.Seite 37/65). Die bei 11 Neugeborenen gefundene Leukozytose (bis zu 25000/cmm) bewirkte kein Stufenphänomen, wie es in der Literatur bei reaktiven Leukozytosen erwähnt wird (13,27).

Bei der Untersuchung der Gerinnungsfaktoren I und II fanden wir den Faktor I normal bis leicht erhöht. Über den Faktor I beim Neugeborenen herrschen in der Literatur unterschiedliche Angaben. H a r t e r t, H. R u n g e und W. F i s c h e r sowie V a l q u i s t geben eine Verminderung an (2).

M i l l s fand eine Vermehrung (2).

K o l l e r ist der Auffassung, daß die Fibrinogenkonzentration des Neugeborenenblutes sich nicht oder nur wenig von dem des Erwachsenen unterscheidet (14).

Den Faktor II fanden wir bei unseren Untersuchungen an gesunden Frühgeborenen teilweise stark vermindert.

V e r s t e e g u. Mitarbeiter beschrieben bei Frühgeborenen ein größeres Prothrombindefizit als bei ausgetragenen Neugeborenen. Wir konnten dagegen bei manchen reifen Neugeborenen erheblich niedrigere Prothrombinwerte feststellen als bei Frühgeborenen (vgl.Tab. 7b).

Verschiedene Autoren fanden bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen eine weitgehende Neigung des Blutes zur Ungerinnbarkeit(22). Faktor II sei auf 25 % der Norm gesenkt (14). B e l l e r beobachtete im Nabelvenenblut sowie bei Neugeborenen am 1.und 2. Lebenstag eine ausgeprägte Verminderung von Prothrombin (2).

b. Austauschtransfusionen.

Besonders wichtig erschienen uns die Untersuchungen bei Austauschtransfusionen (ATF), die in der Behandlung des Icterus gravis neonatorum eine große Rolle spielen. Im Gegensatz zu B. N o l d konnten wir in allen unseren Untersuchungen verwertbare Vollblut-Thrombelastogramme erhalten (18). Eine gewisse Schwierigkeit lag darin, daß dem zu transfundierenden Blut Vetren beigemischt wurde, um es vorübergehend ungerinnbar zu machen. Deshalb zeigte sich im TEG während und unmittelbar nach der ATF kein Aus Schlag, sondern erst 6 bis 8 Stunden nach der ATF.

Die R e a k t i o n s z e i t lag sowohl vor als auch nach der ATF im Bereich der Norm, obwohl nach der ATF die r - Werte stark schwankten. (vgl.Tab. 7a und 7b). Die G e r i n n s e l b i l d u n g s z e i t k fanden wir bei reifen Neugeborenen in 8, bei Frühgeborenen in 5 Fä l e n v o r der Austauschtransfusion größer als nach dieser. Alle übrigen Versuche zeigten entgegengesetztes Verhalten (vgl.Tab. 7a,b).

Die M a x i m a l a m p l i t u d e fanden wir v o r u n d n a c h der ATF sowohl bei Früh- als auch bei reifen Neugeborenen im Bereich der Norm, obwohl die m a - Werte n a c h der ATF sehr schwankten (vgl. Tab. 7a,b).

Faktor I war vor der ATF sowohl bei Reif- als auch bei Frühgeborenen normal bis leicht erhöht. Wir fanden ihn v o r der ATF in je 7 Fällen (Früh- und Reifgeborene) höher und in je 4 Fällen niedriger, als nach der ATF. Während der ATF fiel der Faktor I in den meisten Fä l e n bereits nach den ersten oder zweiten 100 ccm ausgetauschten Blutes unter die Norm ab. Nach den folgenden Portionen stieg er allmählich wieder an und lag am Ende der ATF wieder im Normbereich(vgl.Tab.7c). Einen sofortigen Anstieg des Faktor I bereits nach den ersten Portionen ausgetauschten Blutes konnten wir nur in einem Fall beobachten (vgl. Tab.7c, Nr. 10).

B. N o l d fand bei seinen Untersuchungen eine leichte Senkung des Faktor I durch die ATF (18).

Faktor II fanden wir sowohl bei reifen, als auch bei unreifen Neugeborenen nach der ATF immer höher, als vor dieser. Vor der ATF lagen die Werte zum Teil sehr niedrig (vgl. Tab. 7), jedoch erreichten diese bei einem Teil der Fälle bereits nach 100 oder 200 ccm ausgetauschten Blutes rasch die Norm und blieben dann bis zum Ende der ATF auf dieser Höhe, ohne erneut abzufallen. In einigen Fällen wurde die Normgrenze erst gegen Ende der ATF erreicht. Wir fanden jedoch ausnahmslos bei allen untersuchten Neugeborenen den Faktor II am Ende der ATF normal. Gelegentlich konnten wir am nächsten Tag einen erneuten geringgradigen Abfall beobachten. Die Streubreite vor der ATF war sehr groß, während nach der ATF fast ausnahmslos 100 % erreicht wurden. B. N o l d fand bei seinen Untersuchungen nach der ATF ebenfalls eine Erhöhung des Faktor II, jedoch beschreibt er sowohl vor als auch nach der ATF sehr große Streubreiten der Werte.

Die fibrinolytischen Aktivitäten lagen bei den Reifgeborenen vor der ATF in den meisten Fällen weit unter der Norm. Direkt nach der ATF erreichten sie höhere Werte als vorher. Der Plasmingehalt lag jedoch auch hierbei noch nicht in allen Fällen im Normalbereich, während dies für die Aktivator-Aktivität meistens zutraf. Einige Stunden nach der ATF sanken die fibrinolytischen Aktivitäten wieder ab und erreichten sogar häufig Werte, die denen vor der ATF entsprachen (vgl. Tab. 7a).

Bei den Frühgeborenen konnten wir ähnliche Beobachtungen machen. Der Plasmingehalt, der vor der ATF pathologische Werte zeigte, lag nach der ATF fast immer im Normalbereich. Die Aktivator-Aktivität lag bei Frühgeborenen in der Hälfte der Fälle vor der ATF unter der Norm, erreichte diese jedoch nach der ATF in den meisten Fällen (vgl. Tab. 7b).

Beobachtete man die fibrinolytischen Aktivitäten nach je 100 ccm transfundiertem Blut, so konnte man im Platentest eine stetige Größenzunahme der Lysehöfe beobachten, wobei

der Plasmingehalt viel früher die Normgrenze erreichte, als die Aktivator-Aktivität (vgl.Tab.7c).

Die Zahl der im Blut kreisenden T h r o m b o z y t e n / c m m wurde durch die ATF erheblich vermindert, stieg jedoch nach wenigen Tagen wieder an. Eine Wiederholung der ATF am selben Kinde bewirkte eine abermalige Senkung der Thrombozytenzahl. Wie wir an einem Kind mit zweimaliger ATF beobachten konnten, hatten die Thrombozyten 17 Tage nach der ersten ATF noch nicht wieder die Zahl der dort ausgekühlten Thrombozyten erreicht (vgl. Tab. 7a, Nr. 1).

Die Zahl der Leukozyten lag bei Früh- und Reifgeborenen n a c h der ATF niedriger als v o r dieser. Die ATF bewirkte einen stetigen Abfall der Leukozyten (Tab. 7c) .

Bei den E r y t h r o z y t e n war ein Abfall zwar während der ATF auch festzustellen, jedoch war dieser weit weniger deutlich ausgeprägt. Ein Ansteigen beobachteten wir nur in 4 Fällen (Tab.7c,Nr.2,3,12,13), von denen zwei allerdings vor der ATF eine ausgeprägte Verminderung aufwiesen.

Um festzustellen, ob sich bei Zwillingsgeburten konkordante Werte im TEG und in den übrigen Gerinnungstesten zeigen, untersuchten wir 4 frühgeborene Zwillingspaare (vgl.Tab.5): Bei den Erstgeborenen fanden wir r, die Zahl der Thrombozyten/cmm, die Zahl der Erythrozyten, die fibrinolytischen Aktivitäten und den Fibrinogengehalt des Blutes öfters niedriger als bei den Zweitgeborenen. Das Gleiche galt für jeweils zwei Paare für k und ma. Die beiden übrigen Paare zeigten hierin gegenseitiges Verhalten. Der Prothrombingehalt war bei allen gleich. Die kleine Fallzahl reicht leider nicht aus, um aus den Befunden eine Regel abzuleiten.

3. Andere Säuglingserkrankungen.

Bei 6 Säuglingen mit vitium cordis congenitum im Alter von 2 bis 93 Tagen konnten keine Besonderheiten im TEG festgestellt werden. Auch eine stärkere Cyanose veränderte die in der normalen Streubreite liegenden Werte nicht. (vgl.Tab.8,Nr. 1-4 und Nr. 6 mit Cyanose, Nr. 5 ohne Cyanose).

Von besonderem Interesse sind vielleicht unsere Untersuchungen bei Säuglingen mit "akutem respiratorischen distress-Syndrom". Möglicherweise ist die primäre Ursache der hyalinen Membranen das Zusammentreffen von Plasminogenverminderung und Fruchtwasseraspiration (16). In solchen Fällen sind Veränderungen im TEG zu erwarten. Wir untersuchten 14 Säuglinge mit einer Pneumonie, bei denen in 7 Fällen eine Fruchtwasseraspiration die auslösende Ursache war (vgl. Tab. 9). Plasmin und Aktivator-Aktivität waren in allen Fällen leicht vermindert. Im TEG fanden wir dennoch keine von der Norm abweichenden Befunde. Bei den unreifen und reifen Neugeborenen sowie bei Säuglingen zeigten die übrigen Gerinnungsteste keine Besonderheiten. Nur bei Säuglingen, die als Frühgeborene zur Welt gekommen waren, brachten zwei Fälle Abweichungen von der Norm. Im ersten Fall verflüssigte sich das Gerinnsel in der Cuvette sofort nach Erreichen der Maximalamplitude (postmaximale Thrombuserschaffung). Der zweite Fall zeigte im TEG ein Stufenphänomen mit anschließender vollständiger Fibrinolyse (vgl. Seite 9).

Eine besondere Feststellung konnten wir an 19 Säuglingen mit praepylorischem Spasmus machen. Infolge des Hungers und der damit verbundenen Reduzierung der zur Vitamin-K-Bildung notwendigen Colibakterien soll nach F a n c o n i eine Hypoprothrombinämie auftreten. 11 Kinder, vor der Gabe von Infusionen und vor der Operation untersucht, zeigten TEG-Abweichungen im Sinne einer Hyperkoagulabilität (vgl. Tab. 10). Dabei war die Maximalamplitude mit Ausnahme eines Falles sehr hoch. Die Erschlaffung des Gerinnsels erfolgte nur langsam; er war stark verkrüppelt, blieb im Normbereich. Die fibrinolytischen Aktivitäten waren bei allen Kindern vermindert.

In zwei Fällen, die nach der Operation kontrolliert wurden, beobachteten wir eine rasche Normalisierung der Werte. Wurden die Kinder nach den Infusionen erst untersucht, so blieben die fibrinolytischen Werte im Bereich der Norm.

Der Verdacht, daß diese Hyperkoagulabilität durch Flüssigkeitsverlust und damit durch Eindickung des Blutes zustande gekommen war, bestätigte sich nicht. 8 Säuglinge, die an einer Dyspepsie mit starkem Flüssigkeitsverlust erkrankt waren (vgl. Tab. 11), zeigten im Gegensatz zum praepylorischen Spasmus für r, k, und ma normale Werte.

Abschließend sollen die Besonderheiten der Fibrinolyse im TEG erwähnt werden.

Außer der Fibrinolyse beobachteten wir eine Pseudofibrinolyse, das Stufenphänomen und die stufenförmige postmaximale Thrombuserschaffung im TEG.

Im TEG erkennt man die Fibrinolyse an der raschen Konvergenz der beiden Kurvenschenkel, die sich in erhalb kurzer Zeit auf der Null-Linie vereinigen. Nach W. F i s c h b a c h e r hängt die Amplitude im TEG neben unbekannten Faktoren im wesentlichen vom Fibrinogengehalt, der Thrombozytenzahl und den fibrinolytischen Aktivitäten ab. Die Amplitude kann bei starker fibrinolytischer Aktivität auf der Null-Linie bleiben oder für kurze Zeit nur wenige Millimeter betragen (6). Bereits nach wenigen Stunden Laufzeit kann man die Fibrinolyse im TEG beobachten. Eine vollständige Fibrinolyse beobachteten wir nur in einem Fall (Abb. 19), während wir in 5 Fällen - und zwar zweimal im Blut von reifen und dreimal im Blut von unreifen Neugeborenen - eine starke Fibrinolyseneigung feststellen konnten. Alle 6 Kinder waren zur Zeit des Versuches stark icterisch und mußten später ausgetauscht werden (vgl. S. 69). Bei einem Frühgeborenen beobachteten wir die Fibrinolyseneigung schon am ersten Lebenstag. Dabei waren Fibrinogen und die fibrinolytischen Aktivitäten normal, während die Zahl der Thrombozyten etwas unter der Norm lag.

In drei anderen Fällen zeigte sich ebenfalls anfangs eine starke Fibrinolyseneigung, - wobei die beiden Schenkel der Kurve sehr stark konvergierten-, jedoch erschöpfte sich diese nach einer bestimmten Zeit, und es blieb eine " Restamplitude " (Fischbacher) bestehen, die über eine längere

Dauer keinerlei Veränderungen zeigte.

Eine Pseudofibrinolyse entsteht im Gegensatz zur Fibrinolyse durch partielles Ablösen des Thrombus von der Cuvettenwand und ist trotz sauberer Entnahmetechnik nicht immer zu vermeiden (6) .

Wir beobachteten diese nur einmal bei einem 5-Monate alten Säugling, der an Pyodermien und Ekzem erkrankt war (Abb.20).

Bei normalen r, k und ma-Werten, kam es 10 Minuten nach Erreichen der maximalen Thrombuselastizität zu einer fibrinolyseartigen Verschmälerung der beiden Kurvenschenkel. Der Unterschied zur echten Fibrinolyse bestand darin, daß die konvergierenden Schenkel des TEG nach Erreichen der Maximalamplitude plötzlich starke Unebenheiten aufwiesen, die nicht symmetrisch zueinander verliefen. Bei der Pseudofibrinolyse sinkt die Amplitude niemals auf Null ab(6).

Das Stufenphänomen, als Sonderform der Fibrinolyse, unterschied sich von dieser dadurch, daß die Erschlaffung des Gerinnsels in der Cuvette, - übertragen auf das TEG - , stufenförmig erfolgte. Zum Unterschied zur Pseudofibrinolyse verhielten sich die Stufen symmetrisch zueinander ; dabei konnte die Amplitude auch bis zur Null-Linie abfallen.

Dieses Stufenphänomen beobachteten wir in drei Fällen. Als charakteristisch fand sich dabei jeweils eine hohe Leukozytose (Abb. 21). W i n c k e l m a n n und H ö r d e r fanden dieses Phänomen bei reaktiven Leukozytosen verschiedener Krankheitsbilder, bei chronischen myeloischen Leukämien und akuten Urämien. Sie gaben an, daß diese Veränderungen im TEG bei starken toxischen Krankheitsbildern auch mit relativ geringer Leukozytenvermehrung vorkommen, während sie andererseits bei Fällen mit ausgesprochen hoher Leukozytose fehlen können.

In 9 Fällen, -5 Neugeborenen und 4 Säuglingen -, beobachteten wir eine dem Stufenphänomen ähnliche Erscheinung, die sich jedoch von dieser dadurch unterschied, daß sich die Amplitude plötzlich in Form einer einzigen Stufe um einige Millimeter

verschnälerte, um dann auf dieser neuen Breite wieder normal weiterzulaufen. Der Zeitpunkt, nach dem diese einmalige kurze Erschlaffung des Thrombus eintrat, war unterschiedlich. (Abb. 22). Wir möchten diese Erscheinung als "Ein-Stufen-Phänomen" bezeichnen.

Zusammenfassung.

Wir prüften, ob bei verschiedenen Erkrankungen des Säuglingsalters Abweichungen im Thrombelastogramm (TEG) und quantitative Verfeinerungen der fibrinolytischen Aktivitäten auftreten. Dazu erforschten wir 150 Kinder thrombelastographisch und bestimmten bei 145 Kindern verschiedenen Alters die Plasmin- und Aktivator-Aktivität nach der Methode von Astrup-Lassen. Als Vergleich dienten die im hiesigen Arbeitskreis ermittelten Normalwerte.

Ergebnisse:

1. Geburtstrauma, Melaena.

Bei 12 Neugeborenen mit Hirnblutung ergab das TEG eine ausgesprochene Hypokoagulabilität mit zum Teil erheblicher Verlängerung der Koagulationszeit (k) sowie in 5 Fällen auch der Reaktionszeit (r). Die Maximalamplitude (ar) war stets auffallend schmal, bei 7 Kindern deutlich unter der Norm. Auch die fibrinolytischen Aktivitäten waren bei den Neugeborenen mit Hirnblutung stark vermindert.

Von 5 Neugeborenen mit Melaena zeigten 2 im TEG eine pathologische Verlängerung von r und k, während bei 3 Säuglingen keine Abweichungen von der Norm nachgewiesen wurden. Diese Befunde sprechen dafür, daß eine Melaena unabhängig von Abweichungen im Blutgerinnungsmechanismus auftreten kann.

2. Hyperbilirubinämie.

Bei 18 reifen Neugeborenen mit Icterus gravis fanden wir r und ma im Bereich der Norm, während k meist geringgradig und die fibrinolytischen Aktivitäten in fast allen Fällen weit unterhalb der Norm lagen. In 33 Fällen untersuchten wir das Blut vor, während und nach der Austauschtransfusion (ATF). Sowohl bei reifen als auch bei unreifen Neugeborenen zeigte r nach der ATF in der Hälfte der Fälle längere Werte als vor dieser, das Verhalten von k war in der Mehrzahl der Fälle umgekehrt.

Bei reifen Neugeborenen war ma in der Mehrzahl der Fälle nach der ATF breiter als vorher, während bei Frühgeborenen ma durch die ATF nicht wesentlich verändert wurde. Im Gegensatz dazu wurden die fibrinolytischen Aktivitäten durch die ATF vermehrt. Die Normalwerte wurden bei Frühgeborenen nach der ATF häufiger erreicht als bei Reifgeborenen. Beobachtete man die fibrinolytischen Aktivitäten nach je 100 cc transfundierten Blutes, so konnte man im Platten-test eine stetige Größenzunahme der Lysehöfe feststellen, wobei der Plasmingehalt viel früher normale Werte erreichte als die Aktivator-Aktivität.

Zur Analyse dieser Befunde studierten wir unter der ATF die Zahl der Thrombozyten und die Werte von Fibrinogen und Prothrombin. Die Thrombozytenzahl wurde durch die ATF erheblich vermindert, stieg jedoch nach wenigen Tagen wieder an. Eine Wiederholung der ATF am selben Kinde bewirkte eine abermalige Thrombozytensenkung. Fibrinogen wurde während der ATF in den meisten Fällen vermindert, stieg aber bis zum Ende der ATF wieder in den Normbereich. Dagegen fanden wir Prothrombin sowohl bei reifen als auch unreifen Neugeborenen nach der ATF immer höher als vorher.

3. Andere Säuglingserkrankungen.

Von den anderen Säuglingserkrankungen sind vor allem die Befunde bei Pylorospasmus bemerkenswert. 11 Säuglinge zeigten im TEG Veränderungen im Sinne einer Hyperkoagulabilität (starke Verkürzung von r und hohe Werte von ma). Die Erschlaffung des Gerinnsels erfolgte stets sehr langsam. Die fibrinolytischen Aktivitäten waren stark vermindert. Alle diese gerinnungsphysiologischen Befunde waren vor der Verabreichung von Infusionen nachweisbar. Nach der Operation normalisierten sich alle Werte. Der Verdacht, daß diese Hyperkoagulabilität durch Flüssigkeitsverlust und damit durch Eindickung des Blutes zustandekommt, mußte fallengelassen werden, da 8 Säuglinge mit Wasserverlust infolge Enteritis normale thrombelastographische und fibrinolytische Befunde zeigten.

4. Blutkrankheiten.

Von den Untersuchungen bei Blutkrankheiten ist die Verminderung der fibrinolytischen Aktivitäten bei Leukämien besonders erwähnenswert.

Abschließend werden die Besonderheiten der Fibrinolyse Im TEG besprochen: während der Auflösung des Gerinnsels kann man folgende Erscheinungsformen beobachten:

Die Pseudofibrinolyse, das Stufenphänomen und eine dem Stufenphänomen ähnliche Erscheinung, für die wir die Bezeichnung " Ein-Stufen-Phänomen" vorschlagen.

Dabei verschmälerte sich die Amplitude des Thrombelastogramms plötzlich in Form einer einzigen Stufe um einige Millimeter. Dieses Phänomen beobachteten wir bei 9 Säuglingen.

Literaturverzeichnis.

1. Astrup, T., Müllertz, S. The Fibrin Plate Method for Estimating Fibrinolytic Activity. Arch. Bioch. 40: 346 (1952)
2. Beller, F.K. Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwangeren u. beim Neugeborenen. J.A. Barth Verlag Leipzig 1957
3. Beller, F.K., Fr. Koch, E. Mammen Thrombelastographische Untersuchungen bei isolierten Störungen der Vor- und 1. Phase der Gerinnung. Blut 2 : 112, (1956).
4. Clauss, C, Zur Gerinnungsphysiologischen Bestimmung des Fibrin. Acta haematol. 17 : 237 (1957)
5. Feißly, Lüdin, Direkte Methode zur Zählung der Thrombozyten im Kapillarvollblut. Rev. haematol. 4 : 481 (1949).
6. Fischbacher, W. Beitrag zur Fibrinolyse. Inauguraldissertation, Zürich 1960
7. Funaroli, D., S. Li Moli Rilievi thrombelastografici nel neonato a termine e nell immaturo. Haematologica (Pavia) 42:711 (1957).
8. Hartert, H. Die Thrombelastographie in der Differentialdiagnose der hämorrhagischen Diathesen. Schweiz. med. Wschr. 79:318 (1949)
9. Hartert, H. Die Thrombelastographie. Eine Methode zur physikalischen Analyse des Blutgerinnungsvorganges. Zschr. Exper. Med. 117:189 (1951)
10. Hartert, H. Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren. Klin. Wschr. 26:577 (1948)
11. Haupt, H. Untersuchungen über die Ursachen der Blutungskrankheiten des Neugeborenen. Münch. Med. Wschr. 43:2030 (1963)
12. Hörder, M.H. Isolierter Faktor-V-Mangel bedingt durch einen spezifischen Hemmkörper. Acta haematol. 13 : 235 (1955)
13. Hörder, M., I. Pileggi Beeinflussung der Haftfähigkeit des Thrombus durch Leukozyten der chronischen leukämischen Myelose. Acta haematol. 17 : 111 (1957)
14. Koller, F. Die moderne Gerinnungslehre in klinischer Sicht. Schweiz. Med. Wschr. 84 : 804 (1954)

15. Künzer, W. Zur Physiologie der Blutgerinnung
bei Neugeborenen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963
16. Liebermann, J. A deficiency of pulmonary fibrino-
lysis in hyaline-membrane disease.
New England
262:999 (1960)
17. Menking, M. Thrombelastographische Untersuchungen
bei Kindern unter besonderer Berücksichtigung
der Neugeborenenperiode.
Inauguraldissertation, Marburg 1962.
18. Nold, B. Über die Gerinnungsfaktoren bei der
Neugeborenen-Austauschtransfusion.
Inauguraldissertation, Freiburg 1961
19. Oehme, J. Über die physiologischen Grundlagen
der Blutstillung Neugeborener.
Mschr. Kinderheilk. 112:447 (1964)
20. Rahn, Thrombelastographische und fibrino-
lytische Untersuchungen bei Kindern
verschiedenen Alters.
Inauguraldissertation, Marburg 1964
21. Runge, H., I. Hartert, Vergleichende Untersuchungen der
W. Eicher Blutgerinnung im mütterlichen und
kindlichen Blut bei noch pulsierender
Nabelschnur.
Gynäkologia 138:337 (1954)
22. Sanford, H. N., Prothrombin Studies in the Blood
M. Kostalik, of the Premature Infant and the
B. Blachnere Value of Vitamin K Therapie.
Amer. J. Dis. Child 78:686 (1949)
23. Strässle, R. Fibrinogenmangel-Krankheiten.
A. Winterstein XII Mitteilung über Probleme der
Blutgerinnung.
Blut 2 : 42 (~~1965~~ 1956)
24. Toth, G., I. Virag, Veränderungen des Fibrinogenniveaus
B. Ördögh im Anschluß an Austauschtransfusionen.
Zschr. Kinderheilk. 89:222 (1964)
25. Fanconi, G. Lehrbuch der Pädiatrie.
A. Wallgren Benno Schwabe Verlag Basel/Stuttgart
(1961)
26. Wiesener, H. Entwicklungsphysiologie des Kindes.
Springer Verlag 1964
27. Winckelmann, G. Thrombelastographische Untersuchungen
M.H. Hörder bei chronischen myeloischen Leukämien,
akuten Urämien u. reaktiven Leukozytosen.
Acta haematol. 18:261 (1957).

L e b e n s l a u f .

Am 25. April 1937 wurde ich als Sohn des Hauptlehrers Johann Topperzer und seiner Ehefrau Käthe in Bierbrunn, in der Slowakei geboren. In den Jahren 1943-1944 besuchte ich die Volksschule in Pressburg. Durch die heranrückende Kriegsfront mußten wir dann unsere Heimat verlassen und wurden zunächst in den Sudetengau evakuiert. 1945 kamen wir dann, aus unserer Heimat vertrieben, nach Deutschland. In Meßbach im Odenwald besuchte ich bis zum Frühjahr 1949 die Volksschule, anschließend bis Herbst 1950 das Realgymnasium in Groß-Bieberau im Odenwald und bis zur Reifeprüfung am 28. Februar 1957 die Lichtenbergschule, Gymnasium für Jungen, in Darmstadt. Im Mai 1957 begann ich mit dem Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg und bestand dort nach dem Wintersemester 1959/60 das Physikum und am 3.9.1965 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Du Mesnil de Rochemont, Exner, Förster, Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hornung, Huber, Jakob, Kessel, Lang, Linneweh, Lübbers, Mahr, v. Manger-König, Mattes, Maurath, Meyer, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Oehme, Petry, Pirson, Prinz, Quecke, Roger, Schmid, Schmitz, Schölmerich, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Stein, Straub, Streicher, Vogt, Walcher, Würterle.

Zum Schluß möchte ich für alle Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit danken, vor allem Herrn Professor Dr. Fr. Linneweh, in dessen Klinik ich diese Untersuchungen durchführen durfte.

Ganz besonderen Dank schulde ich meinem Doktor-Vater, Herrn Professor Dr. J. Oehme, der die Arbeit mit ständigem Interesse überwachte und durch zahllose Ratschläge förderte.

Schließlich möchte ich allen Ärzten, Assistentinnen, insbesodere Frau Wiegand, sowie allen Schwestern für ihr hilfreiches Ent egenkommen danken.

